

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-173492

(43)Date of publication of application : 21.06.2002

(51)Int.Cl. C07D487/10
 B01J 31/26
 C07C 17/263
 C07C 22/08
 C07C 45/72
 C07C 49/747
 // C07B 53/00
 C07B 61/00
 C07M 7:00

(21)Application number : 2000-372291

(71)Applicant : NAGASE & CO LTD

(22)Date of filing : 07.12.2000

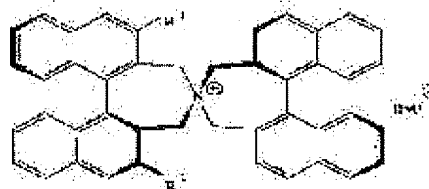
(72)Inventor : MARUOKA KEIJI

(54) OPTICALLY ACTIVE QUATERNARY AMMONIUM SALT HAVING AXIAL ASYMMETRY
 AND STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF β - HYDROXYKETONE USING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an optically active quaternary ammonium fluoride having axial asymmetry, and further to provide a method for stereospecifically synthesizing a β -hydroxyketone by using the quaternary ammonium fluoride which has been formed by reacting a corresponding bisulfate with potassium fluoride directly to an aldol reaction (a reaction of a carbonyl compound with a silyl enol ether) without separating it from the reaction mixture.

SOLUTION: A β -hydroxyketone specifically having stereoselectivity is obtained by reacting a compound expressed by the formula (III) with an alkali metal fluoride and subsequently reacting a carbonyl compound with silyl enol ether in the presence of the reaction product obtained by the above reaction.



(111)

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

* NOTICES *

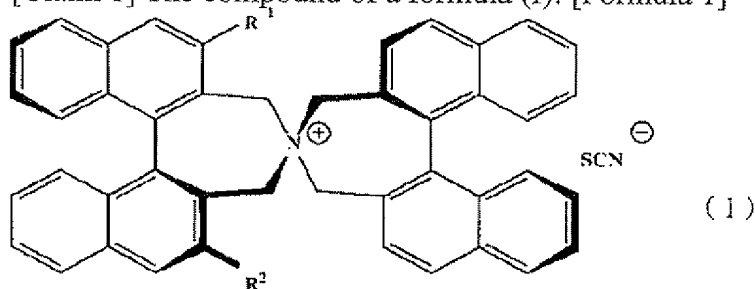
JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] The compound of a formula (I): [Formula 1]



Among the formula, independently, R1 and R2 may form hydrogen atom; branching or a ring, or they may be permuted by the halogen atom, respectively. The alkyl group of C1-C6; I may form branching or a ring or the halogen atom may permute. The alkenyl radical of C2-C6; I may include branching or a ring structure, or the halogen atom may permute. The alkynyl group of C2-C6; C1 which may be permuted by the halogen atom - C4 alkyl group, C1 which may be permuted by the halogen atom - C3 ARUKOSHIKI radical, or the halogen atom may permute. Aralkyl radical; C1 which may be permuted by the halogen atom - C4 alkyl group, C1 which may be permuted by the halogen atom - C3 ARUKOSHIKI radical, or the aryl group which may be permuted by the halogen atom; C1 which may be permuted by the halogen atom - C4 alkyl group, C1 which may be permuted by the halogen atom - C3 ARUKOSHIKI radical, or the halogen atom may permute.

* NOTICES *

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] This invention relates to the optical activity fourth class ammonium fluoride which has axial dissymmetry symmetrical with C₂, its manufacture approach and its synthetic intermediate field, and its manufacture approach. Furthermore, it is related also with the manufacture approach (dissymmetry aldol reaction) of stereoselective beta-hydroxyketone characterized by making the silyl enol ether react to a carbonyl compound under existence of the fourth class ammonium fluoride concerned.

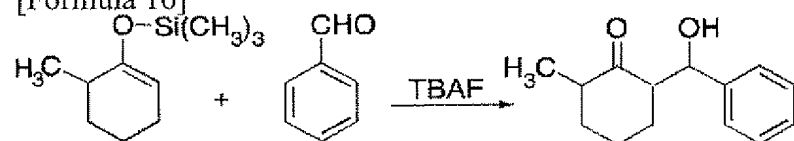
[0002]

[Description of the Prior Art] Since the compatibility over the silicon atom of a fluorine anion is very high, if a tetrabutylammonium fluoride (TBAF) is made to act on an alkynyl silane, arylsilane, the silyl enol ether, and a silyl ketene acetal, it is known that a desilanizing reaction will occur.

[0003] For example, a tetrabutylammonium fluoride (TBAF) is used for J. Am. Chem. Soc. 1997, and 99 and 1265, and it is indicated from the silyl enol ether and the benzaldehyde which were guided from 2-methylcyclohexanone that beta-hydroxyketone (aldol derivative) is obtained (refer to degree type).

[0004]

[Formula 16]



[0005] However, in order to control the stereochemistry of the asymmetric center newly generated in the reaction (aldol reaction) of such the silyl enol ether and a carbonyl compound, the case for which the ammonium fluoride [optical activity until now] was used is not reported.

[0006]

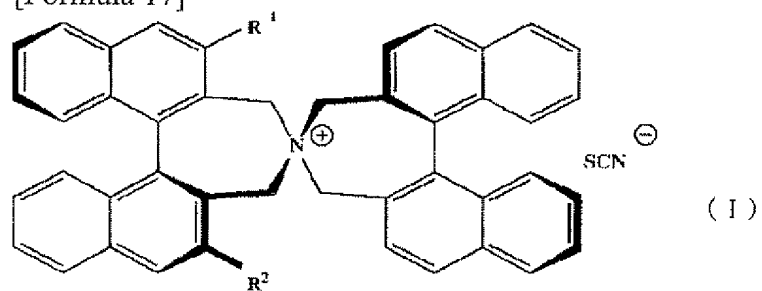
[Problem(s) to be Solved by the Invention] this invention person came to invent the simple synthetic approach while finding out the optical activity fourth class ammonium fluoride which enables control of the stereochemistry in such an aldol reaction and which has axial dissymmetry. After making the potassium fluoride act on the bisulfate which corresponds the fourth class ammonium fluoride concerned especially and making it form, knowledge that it can use for an aldol reaction (reaction of the silyl enol ether and a carbonyl compound) immediately was acquired without isolating.

[0007] Without adding the approach included by this invention, i.e., a reaction raw material, one by one into one reaction container, and taking out intermediate intermediate field, the approach of leading to the last object compound through two or more conversion is called the so-called one pot method, and when isolation and purification of intermediate field are difficult, it is a very effective approach.

[0008]

[Means for Solving the Problem] This invention is compound [of a formula (I)]: [0009].

[Formula 17]



[0010] among the formula, independently, R1 and R2 may form hydrogen atom; branching or a ring, or they may be permuted by the halogen atom, respectively -- The alkyl group of C1-C6; I may form branching or a ring or the halogen atom may permute.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-173492

(P 2 0 0 2 - 1 7 3 4 9 2 A)

(43) 公開日 平成14年6月21日 (2002. 6. 21)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード (参考)
C07D487/10		C07D487/10	4C050
B01J 31/26		B01J 31/26	Z 4G069
C07C 17/263		C07C 17/263	4H006
22/08		22/08	4H039
45/72		45/72	

審査請求 未請求 請求項の数20 O L (全32頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-372291 (P 2000-372291)

(22) 出願日 平成12年12月7日 (2000. 12. 7)

(71) 出願人 000214272

長瀬産業株式会社

大阪府大阪市西区新町1丁目1番17号

(72) 発明者 丸岡 啓二

京都府京都市左京区白川追分町 京都大学

大学院理学研究科化学専攻有機合成化学研

究室内

最終頁に続く

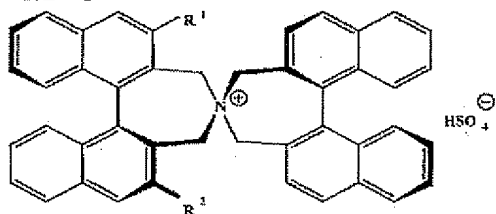
(54) 【発明の名称】 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩とそれを用いたβ-ヒドロキシケトンの立体選択的合成

(57) 【要約】

【課題】 軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩、およびそれを用いたβ-ヒドロキシケトンの立体選択的合成方法を提供すること。

【解決手段】 以下の式 (I I I) :

【化1】



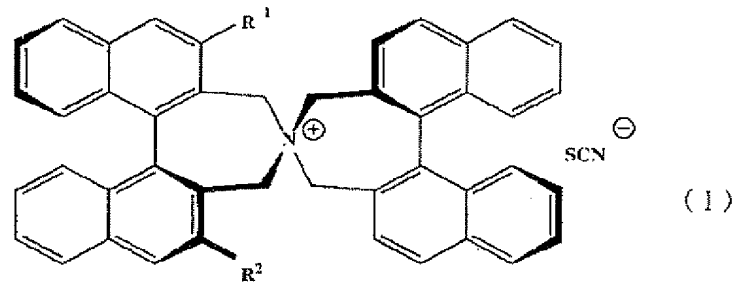
(I I I)

で示される化合物にフッ化アルカリ金属塩を反応させること、これにより得られる反応生物の存在下、シリルエノールエーテルをカルボニル化合物に反応させることにより、立体選択的特徴のあるβ-ヒドロキシケトンを得る。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(I)の化合物:

【化1】



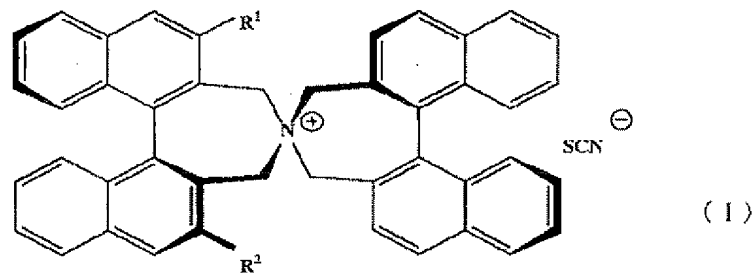
式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子；分岐もしくは環を形成していてもよいまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_6$ のアルキル基；分岐もしくは環を形成していてもよいまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルケニル基；分岐もしくは環構造を含んでいてもよいまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_6$ のアルキニル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよい、アラルキル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよい

よい、ヘテロアラルキル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよい、ヘテロアリール基；($C_1 \sim C_4$ アルコシキ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルボニル基；および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルボニル基（ここで、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、互いに同じであっても異なってもよい）からなる群から選択される置換基であり、かつ R^1 および R^2 は互いに同じであっても異なってもよい。

【請求項2】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】 式(I)の化合物:

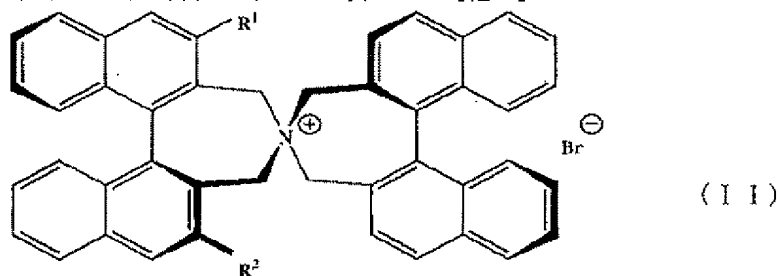
【化2】



(式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である)を製造するための方法であって、以

下の式(II)：

【化3】



(式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である)で示される化合物と有機溶媒とを含む溶液を、チオシアン酸カリウム金属塩の飽和水溶液で洗浄して、該式(II)の化合物中の臭化物アニオ

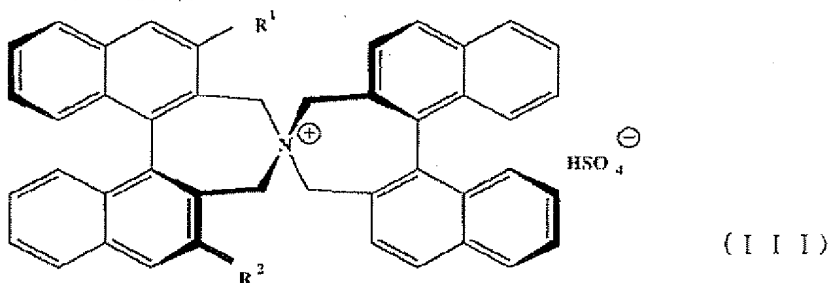
ンをチオシアナートアニオンに交換する工程、を包含する、方法。

【請求項4】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基である、請求項3に記載

の方法。

【化4】

【請求項5】 式(I I I)の化合物：



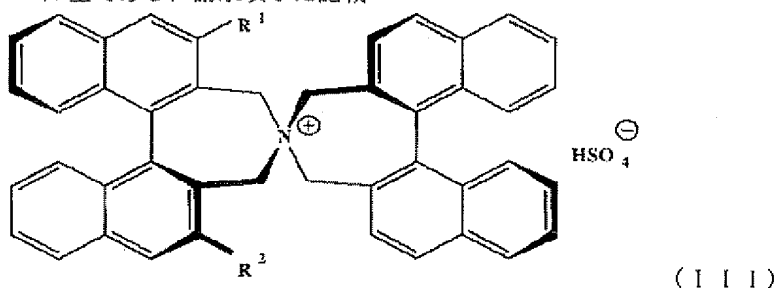
式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である。

の化合物。

【請求項7】 式(I I I)の化合物：

【請求項6】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基である、請求項5に記載

【化5】



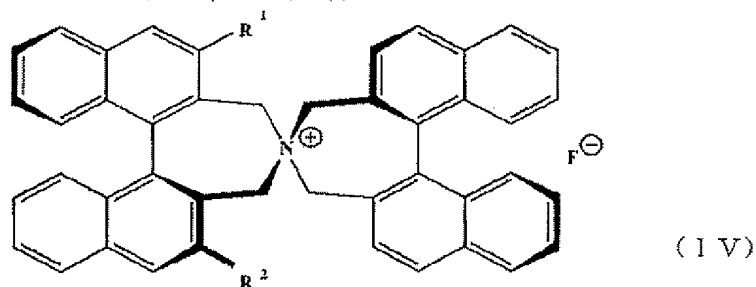
(式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である)を製造するための方法であって、請求項1に記載の式(I)で示される化合物と水との懸濁液に硫酸を作用させて、チオシアナートアニオンを重硫酸アニオンに交換する工程、を包含する、方法。

リフルオロメチル)フェニル基である、請求項7に記載の方法。

【請求項9】 請求項5に記載の式(I I I)で示される化合物に、適当な有機溶媒中、フッ化アルカリ金属塩を作用させて得られる、式(I V)の化合物：

30 【化6】

【請求項8】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ(トリ



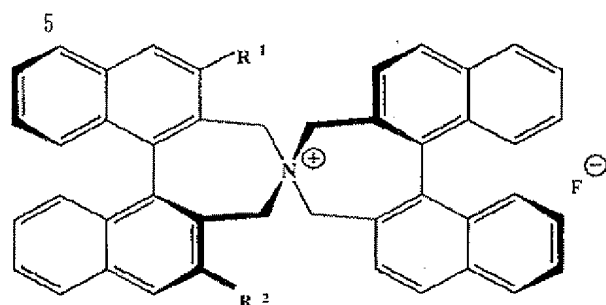
式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である。

記載の化合物。

【請求項11】 式(I V)の化合物：

【請求項10】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基である、請求項9に

【化7】



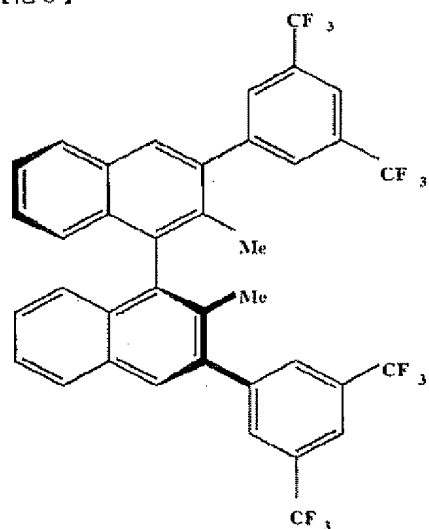
(IV)

(式中、 R^1 および R^2 は、請求項1に定めた置換基と同じ置換基である)を製造するための方法であって、
請求項5に記載の式(III)で示される化合物に、適
当な有機溶媒中、フッ化アルカリ金属塩を作用させる工
程、
を包含する、方法。

【請求項12】 R^1 および R^2 がともに3, 5-ジ
(トリフルオロメチル)フェニル基である、請求項11
に記載の方法。

【請求項13】 式(V)の化合物：

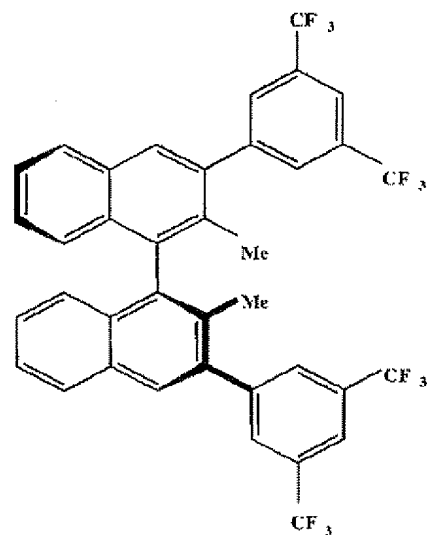
【化8】



(V)。

【請求項14】 式(V)の化合物：

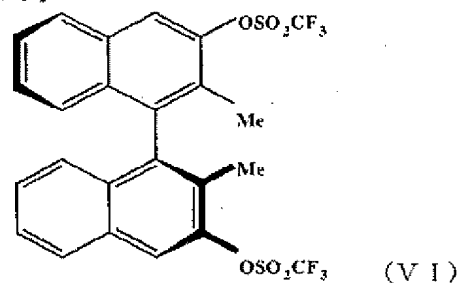
【化9】



(V)

を製造するための方法であって、
式(VI)：

【化10】



(VI)

で表わされる化合物に、適切な溶媒中、塩基とパラジウ
ム触媒の存在下、3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フ
ェニルボロン酸を反応させる工程、

を包含する、方法。

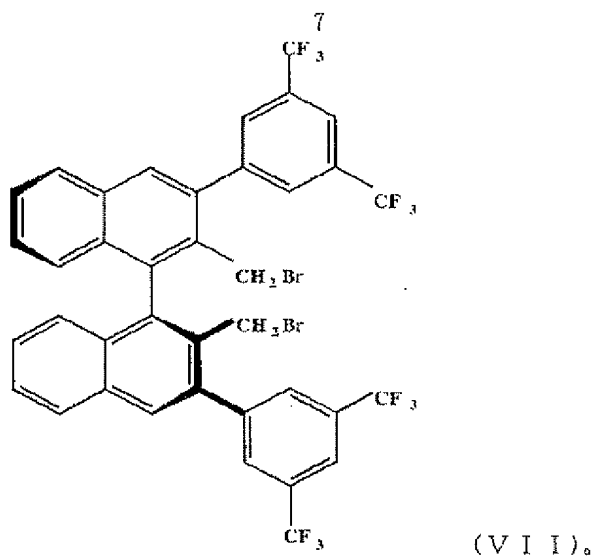
【請求項15】 式(VII)の化合物：

【化11】

を製造するための方法であって、
請求項13に記載の式(V)で表わされる化合物に、適
当な有機溶媒中、ラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラ
ジカルを発生させることのできる適切な臭素化剤を作用
させる工程；を包含する、方法。

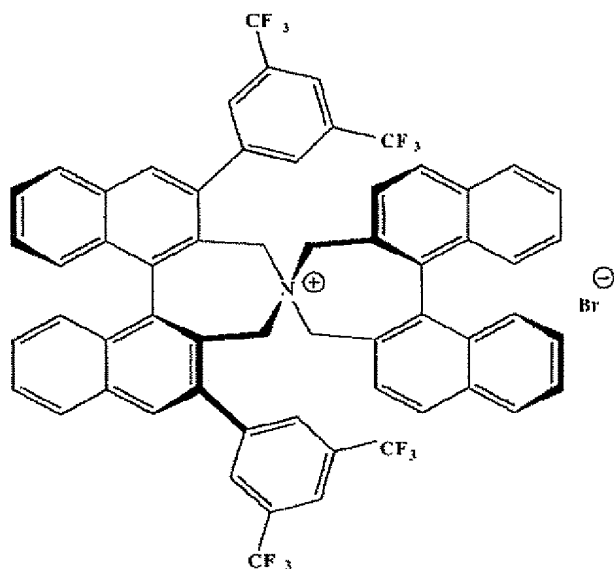
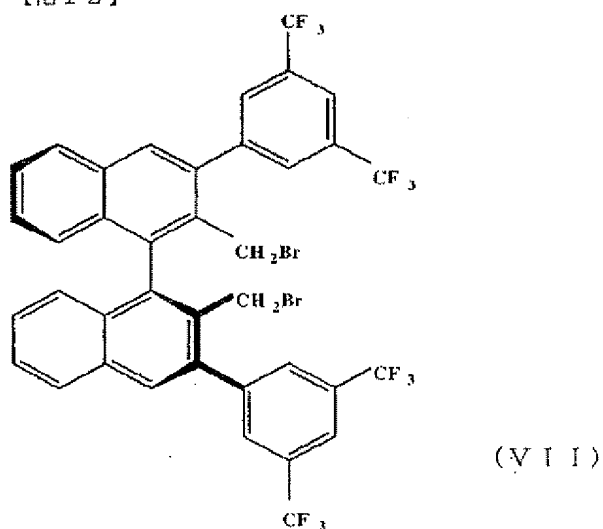
【請求項17】 式(VIII)の化合物：

【化13】



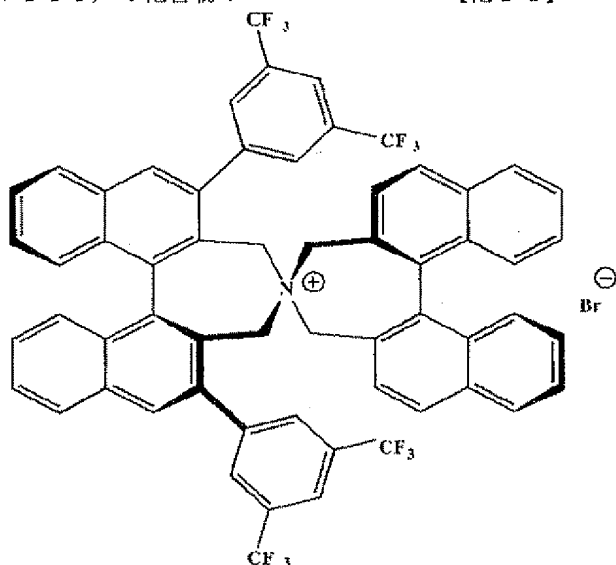
【請求項16】 式(VII)の化合物：

【化12】



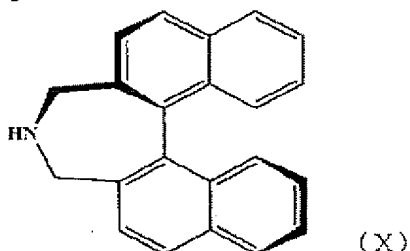
【請求項18】 式(VIII)の化合物:

【化14】



を製造するための方法であって、
請求項15に記載の式(VI)で示される化合物に、
適当な有機溶媒中、化合物(X):

【化15】



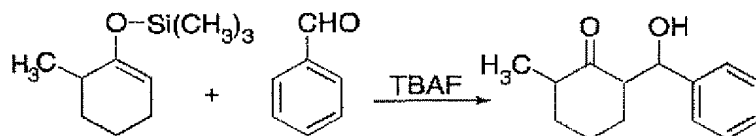
を反応させる工程;を包含する、方法。

【請求項19】 請求項5に記載の化合物(II)に
フッ化アルカリ金属塩を反応させて得られる反応生成物
の存在下にて、シリルエノールエーテルをカルボニル化
合物に反応させる工程を包含する、β-ヒドロキシケト
ンを立体選択的に製造するための方法。

【請求項20】 請求項6に記載の化合物にフッ化アル
カリ金属塩を反応させて得られる反応生成物の存在下
にて、シリルエノールエーテルをカルボニル化合物に反
応させる工程を包含する、β-ヒドロキシケトンを立体選
択的に製造するための方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】



【0005】しかしながら、このようなシリルエノール
エーテルとカルボニル化合物との反応(アルドール反

【産業上の利用分野】本発明は、C₂対称な軸不斉を有
する光学活性な四級アンモニウムフルオリドとその製造
方法、ならびにその合成中間体とその製造方法に関す
る。さらに、当該四級アンモニウムフルオリドの存在
下、シリルエノールエーテルをカルボニル化合物に反応
させることを特徴とする立体選択的なβ-ヒドロキシケ
トンの製造方法(不斉アルドール反応)にも関するもの
である。

【0002】

【従来の技術】フッ素アニオンのシリコン原子に対する
親和性はたいへん高いため、アルキニルシラン、アリル
シラン、シリルエノールエーテル、シリルケテンアセタ
ールにテトラブチルアンモニウムフルオリド(TBAF)
を作用させると、脱シリル化反応が起こることが知られ
ている。

【0003】たとえば、J. Am. Chem. Soc.
1997、99、1265には、テトラブチルアンモニ
ウムフルオリド(TBAF)を使用して、2-メチルシク
ロヘキサノンから誘導したシリルエノールエーテルとベ
ンズアルデヒドとから、β-ヒドロキシケトン(アルド
ール誘導体)が得られることが記載されている(次式参
照)。

【0004】

【化16】

応)において新たに生成する不斉中心の立体化学を制御
するために、これまでに光学活性なアンモニウムフルオ

リドが使用された事例は報告されていない。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者は、このようなアルドール反応における立体化学の制御を可能とする、軸不斉を有する光学活性な四級アンモニウムフルオリドを見出すとともに、その簡便な合成方法を発明するに至った。ことに、当該四級アンモニウムフルオリドを、対応する重硫酸塩にフッ化カリウムを作用させて形成させた後、単離することなくただちにアルドール反応（シリルエノールエーテルとカルボニル化合物との反応）に利用できるとの知見を得た。

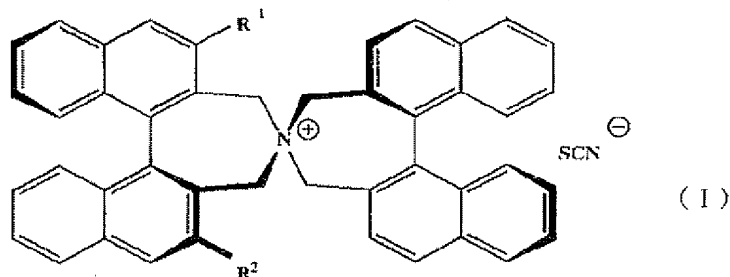
【0007】本発明に包含される方法、すなわち、反応原料を一つの反応容器の中へ順次加え、途中の中間体を取り出すことなく、複数の変換を経て最終目的化合物へ導く方法は、いわゆるワンポット法と呼ばれるものであり、中間体の単離・精製が困難な場合は、きわめて有効な方法である。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明は、式（I）の化合物：

[0009]

【化17】



【0010】(式中、 R^1 および R^2 は、それぞれ独立に、水素原子；分岐もしくは環を形成していてもよいかまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_1 \sim C_{10}$ のアルキル基；分岐もしくは環を形成していてもよいかまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{10}$ のアルケニル基；分岐もしくは環構造を含んでいてもよいかまたはハロゲン原子で置換されていてもよい、 $C_2 \sim C_{10}$ のアルキニル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよい、アラールキル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_3$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アリール基)。

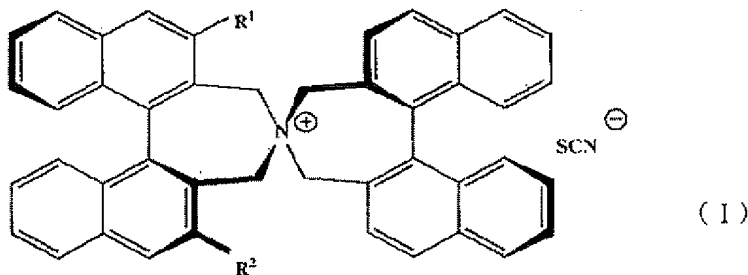
換されていてよい、ヘテロアラルキル基；ハロゲン原子で置換されていてよい $C_1 \sim C_4$ アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてよい $C_1 \sim C_3$ アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてよい、ヘテロアリール基；($C_1 \sim C_3$ アルコシキ)カルボニル基；カルバモイル基； $N-(C_1 \sim C_4$ アルキル)カルボニル基；および N, N -ジ($C_1 \sim C_4$ アルキル)カルボニル基（ここで、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基は、互いに同じであっても異なっている）からなる群から選択される置換基であり、かつ R^1 および R^2 は互いに同じであっても異なっている）である。

【0011】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2 はともに 3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基である。

【0012】本発明はまた、式（I）の化合物：

【0 0 1 3】

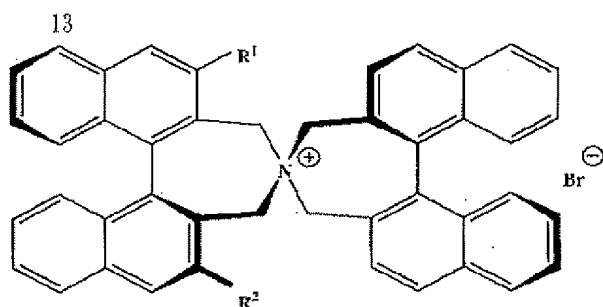
【化18】



【0014】（式中、 R^1 および R^2 は、上記式（I）に定めた置換基と同じ置換基である）を製造するための方法であって、以下の式（II）：

【0 0 1 5】

【化 19】

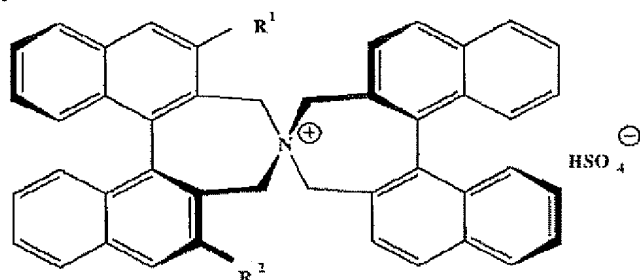


(I I)

【0016】(式中、 R^1 および R^2 は、上記式 (I) に
 10 定めた置換基と同じ置換基である)で示される化合物
 と有機溶媒とを含有する溶液を、チオシアン酸カリウム
 金属塩の飽和水溶液で洗浄して、該式 (I I) の化合物
 中の臭化物アニオンをチオシアナートアニオンに交換す
 る工程、を包含する。

【0017】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2
 10 はともに 3, 5-ジ (トリフルオロメチル) フェニル
 基である。

【0018】本発明はまた、式 (I I I) の化合物：
 【化 20】



(I I I)

【0019】(式中、 R^1 および R^2 は、上記式 (I) に
 定めた置換基と同じ置換基である)である。

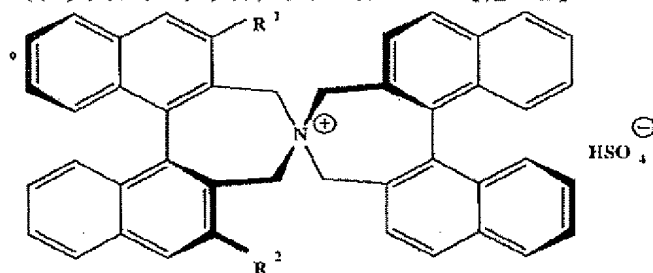
基である。

【0020】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2
 はともに 3, 5-ジ (トリフルオロメチル) フェニル

【0021】本発明はまた、式 (I I I) の化合物：

【0022】

【化 21】



(I I I)

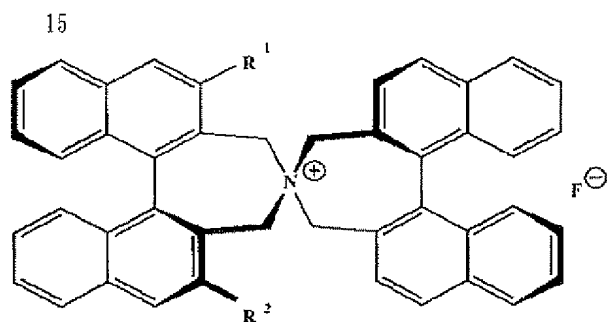
【0023】(式中、 R^1 および R^2 は、上記式 (I) に
 定めた置換基と同じ置換基である)を製造するための
 方法であって、上記式 (I) で示される化合物と水との
 懸濁液に硫酸を作用させて、チオシアナートアニオンを
 重硫酸アニオンに交換する工程、を包含する。

2 はともに 3, 5-ジ (トリフルオロメチル) フェニル
 基である。

【0025】本発明はまた、上記式 (I I I) で示され
 る化合物に、適当な有機溶媒中、フッ化アルカリ金属塩
 を作用させて得られる、式 (I V) の化合物：

【化 22】

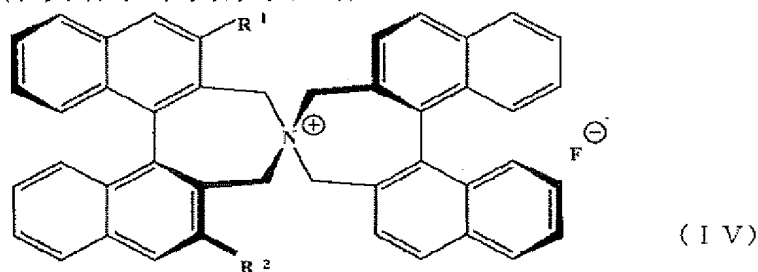
【0024】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2



【0026】(式中、 R^1 および R^2 は、上記式 (I) に
 10 基である。
 に定めた置換基と同じ置換基である)である。

【0028】本発明はまた、式 (IV) の化合物：
 【化23】

【0027】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2
 はともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル



【0029】(式中、 R^1 および R^2 は、上記式 (I)
 に定めた置換基と同じ置換基である)を製造するための
 方法であって、上記式 (III) で示される化合物に、
 適当な有機溶媒中、フッ化アルカリ金属塩を作用させる
 工程、を包含する。

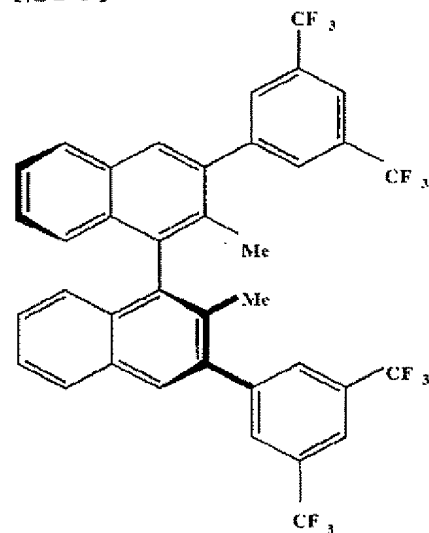
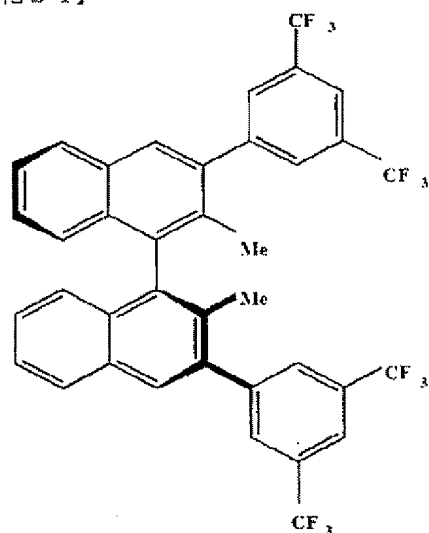
【0035】
 【化25】

【0030】1つの実施形態においては、 R^1 および R^2
 がともに3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル
 基である。

【0031】本発明はまた、式 (V) の化合物：

【0032】

【化24】



40 【0036】を製造するための方法であって、式 (V)
 I) :

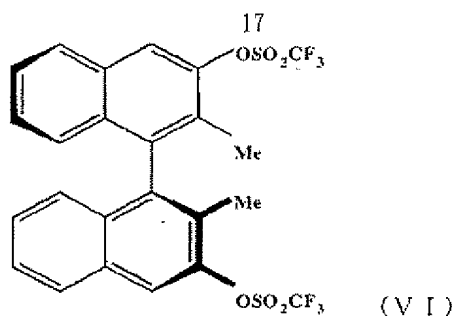
【0037】

【化26】

【0033】である。

【0034】本発明はまた、式 (V) の化合物：

50

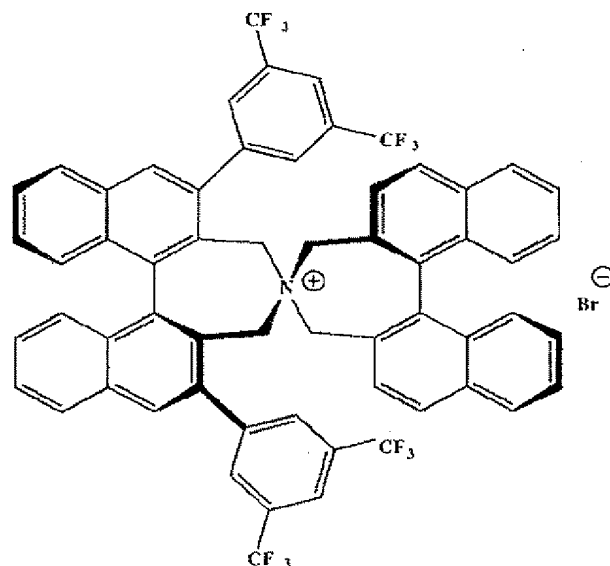
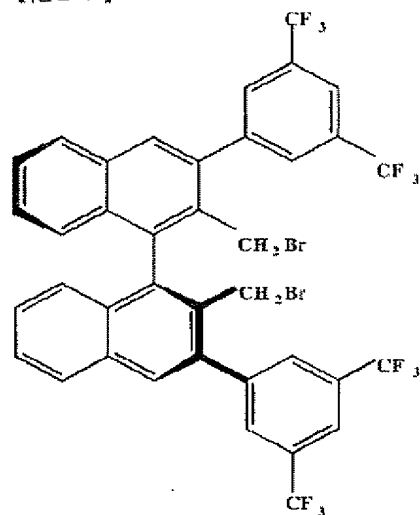


【0038】で表わされる化合物に、適切な溶媒中、塩 10
基とパラジウム触媒の存在下、3, 5-ジ(トリフルオ
ロメチル)フェニルボロン酸を反応させる工程、を包含
する。

【0039】本発明はまた、式(V I I)の化合物：

【0040】

【化27】



【0047】である。

【0048】本発明はまた、式(V I I I)の化合物： 50

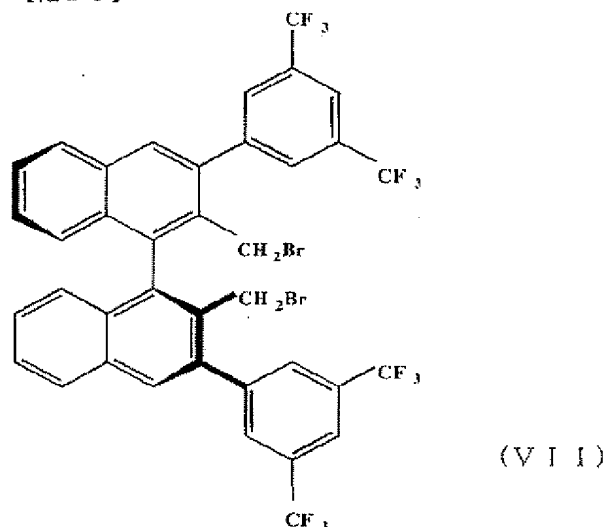
18

【0041】である。

【0042】本発明はまた、式(V I I)の化合物：

【0043】

【化28】



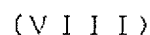
【0044】を製造するための方法であって、上記式
(V)で表わされる化合物に、適当な有機溶媒中、ラジ
カル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させるこ
とのできる適切な臭素化剤を作用させる工程；を包含す
る。

【0045】本発明はまた、式(V I I I)の化合物：

【0046】

【化29】

【化30】



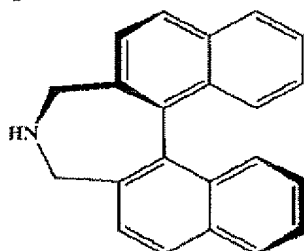
ッ化アルカリ金属塩を反応させて得られる反応生成物の存在下にて、シリルエノールエーテルをカルボニル化合物に反応させる工程を包含する、 β -ヒドロキシケトン

を立体選択的に製造するための方法である。

20

【0053】本発明はまた、上記式（ⅠⅠⅠ）の化合物であって、 R^1 および R^2 がともに 3, 5-ジ（トリフルオロメチル）フェニル基である化合物に、フッ化アルカリ金属塩を反応させて得られる反応生成物の存在下に、シリルエノールエーテルをカルボニル化合物に反応させる工程を包含する、 β -ヒドロキシケトンを選択的に製造するための方法である。

[0054]

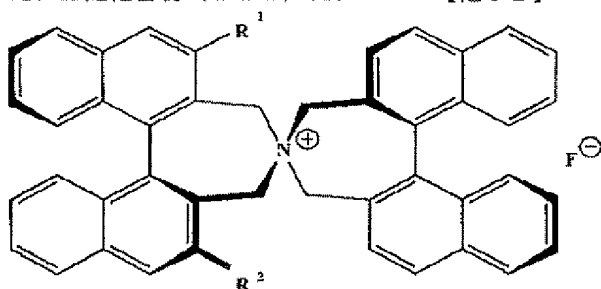


(X)

30

【発明の実施の形態】本発明は、式（IV）：

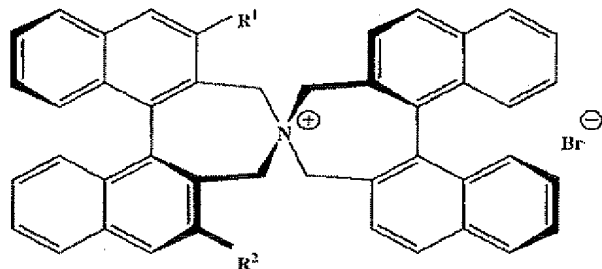
【化3 2】



(I V)

$\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいアラルキル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいアリール基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ 。

、アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ 。アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいヘテロアラル基；ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ 。アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよい $C_1 \sim C_4$ 。アルコシキ基、またはハロゲン原子で置換されていてもよいヘテロアリール基；
 ($C_1 \sim C_4$ 。アルコシキ) カルボニル基；カルバモイル基；N- ($C_1 \sim C_4$ 。アルキル) カルボニル基；および N, N-ジ ($C_1 \sim C_4$ 。アルキル) カルボニル基 (ここで、 $C_1 \sim C_4$ 。アルキル基は、互いに同じでも異なってもよい) からなる群から選択される基であり、



(II)

【0059】 (式中、 R^1 、 R^2 は前記と同じ置換基を表わす) で示される化合物を適当な有機溶媒に溶解し、チオシアン酸アルカリ金属塩の飽和水溶液と室温で混合して、臭素化物イオンをチオシアナートアニオンと交換する。用いる有機溶媒としてはジクロロメタン、クロロフォルム、ジクロロエタン、テトラヒドロフラン、メチル tert-ブチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、酢酸エチル等が使用される。チオシアン酸アルカリ金属塩としてはチオシアン酸カリウム、チオシアン酸ナトリウムが挙げられるが、チオシアン酸カリウムが好ましい。

【0060】ここにおいて、当該反応は、前記式 (I

R^1 、 R^2 は互いに同じでも異なってもよい。) で示される化合物を提供するものであるが、当該化合物は、式 (I I) で示される化合物にフッ化カリウムを作用させた後、単離することなく、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物との反応 (アルドール反応) による β -ヒドロキシケトン の合成に触媒として使用することが可能であり、具体的には以下に記述する方法に従い合成することができる。

【0057】すなわち、式 (I I) :

【0058】

【化33】

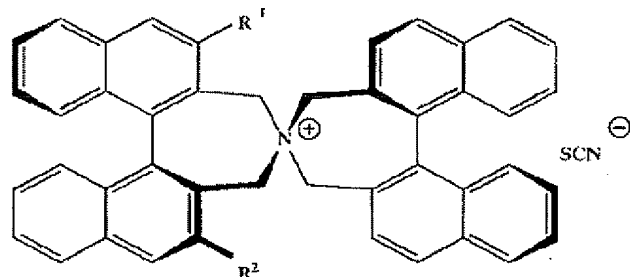
I) で示される化合物を有機溶媒に溶かし、チオシアン酸アルカリ金属塩の飽和水溶液と混合接触することにより、極めて簡便に進行し、反応生成物を定量的、かつ精製の必要もないほどの純度で得ることができる。

【0061】なお、式 (I I) で表わされる化合物は J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 6519-6520 に記載の方法に従って合成することができる。

【0062】このようにして得られた化合物 (I) :

【0063】

【化34】

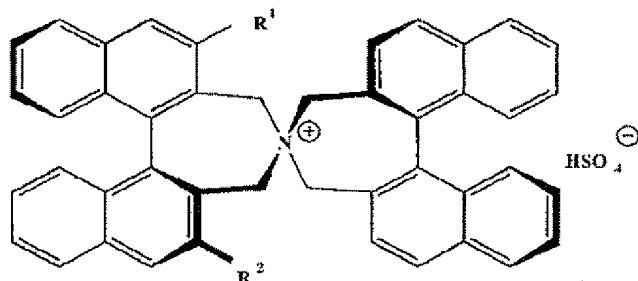


(I)

【0064】 (式中 R^1 、 R^2 は前記と同じ置換基を表わす) は、濃硫酸との反応により、式 (I I I) :

【0065】

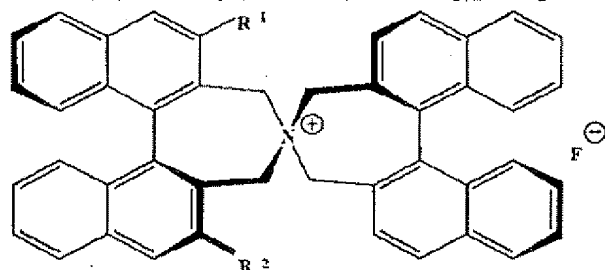
【化35】



(I I I)

【0066】(式中、 R^1 、 R^2 は前記と同じ置換基を表わす)で示される化合物に誘導される。

【0067】このようにして得られた化合物(III)は、フッ化アルカリ金属塩と反応させることによって、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物との反応(アルドール反応)における触媒として作用する式(IV)で示される化合物に誘導される。そして、当該化合物は、式(III)で示される化合物にフッ化アルカリ



(IV)

【0070】(式中、 R^1 、 R^2 は前記と同じ置換基を表わす)で示される化合物を、同一の反応容器内で形成させ、すなわち、式(III)で示される化合物とフッ化アルカリ金属塩とを適当な有機溶媒中で混合しておき、そこへシリルエノールエーテル誘導体とカルボニル化合物を加えるだけで円滑に進行する。

【0071】ここで用いられるフッ化アルカリ金属塩としては、フッ化カリウム、フッ化ナトリウム、フッ化リチウムが挙げられるが、フッ化カリウムが好ましい。反応溶媒としては、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物とのアルドール反応に関与しないものであればどのようなものでもよく、格別の制限があるわけではないが、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチルエーテル、イソプロピルエーテル、メチル t-ブチルエーテルが好ましい。

【0072】このようなアルドール反応に用いるシリルエノールエーテルは、代表的にはトリルアルキルシリルエノールエーテルであり、トリメチルシリルクロリド、トリエチルシリルクロリドなどのクロロシランを塩基の存在下にカルボニル化合物と反応させて調製することができる。カルボニル化合物としては、2-ブタノン、4-ペンテン-2-オン、ジエチルケトン、アセトフェノン、プロピオフェノン、ブチロナフトン、シクロキシヘサノン、1-オキソインダン、1-テトラロン、2-テトラロン等が挙げられる。

【0073】シリルエノールエーテルと反応するカルボニル化合物としては、シリルエノールエーテルの前駆体として挙げカルボニル化合物(ケトン誘導体)の他、アセチルアルデヒド、プロピオンアルデヒド、ブチルアルデヒド、イソブチルアルデヒド、イソバレールアルデヒ

金属塩を反応させた後、生成物を単離・精製することなく、ただちにアルドール反応に供しても、触媒として有効に機能し、当該反応の立体選択性を制御することができる。

【0068】ここにおいて、当該アルドール反応は、式(IV)：

【0069】

【化36】

ド、カブロンアルデヒド、ドテシルアルデヒド、パルミチンアルデヒド、ステアリンアルデヒド、アクロレイン、クロトンアルデヒド、シクロヘキサンカルブアルデヒド、ベンズアルデヒド、アニスアルデヒド、ニコチンアルデヒド、シンナムアルデヒド、 α -ナフトアルデヒド、 β -ナフトアルデヒド等のアルデヒド化合物を挙げることができる。なお、ここに挙げた芳香族アルデヒドにあっては、芳香環上に(アルドール反応を妨げない)種々の置換基を有していてもよい。

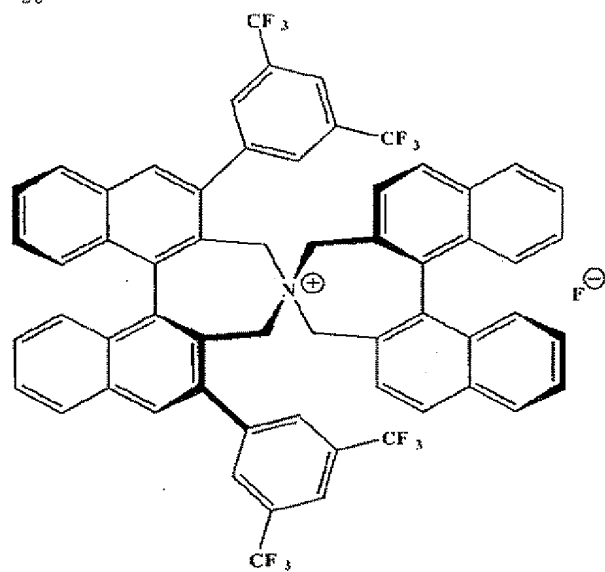
【0074】なお、ここに開示した軸不斉を有する光学活性な4級アンモニウム塩が触媒するアルドール反応では、芳香族炭化水素を併用すると、反応生成物のジアステレオ選択性、エナンチオ選択性が一段と向上する。使用される芳香族炭化水素にはベンゼン、トルエン、キシレンが挙げられる。

【0075】反応は冷却、室温、加温いずれであってもよいが、式(IV)で表わされる光学活性なアンモニウムフルオリドを室温で形成した後、その存在下に実施するアルドール反応にあっては、 $-78 \sim -40^\circ\text{C}$ に冷却した方が高い立体選択性が発現する。反応時間は、光学活性なアンモニウムフルオリド触媒の調製に30分ないし2時間、それに引き続くアルドール反応に1ないし3時間を要する。

【0076】本発明に係わる、軸不斉を有する光学活性なアンモニウムフルオリド(IV)のうち、シリルエノールエーテルとカルボニル化合物との反応で最も優れた反応性と立体選択性を発揮したのは、式(IV')：

【0077】

【化37】

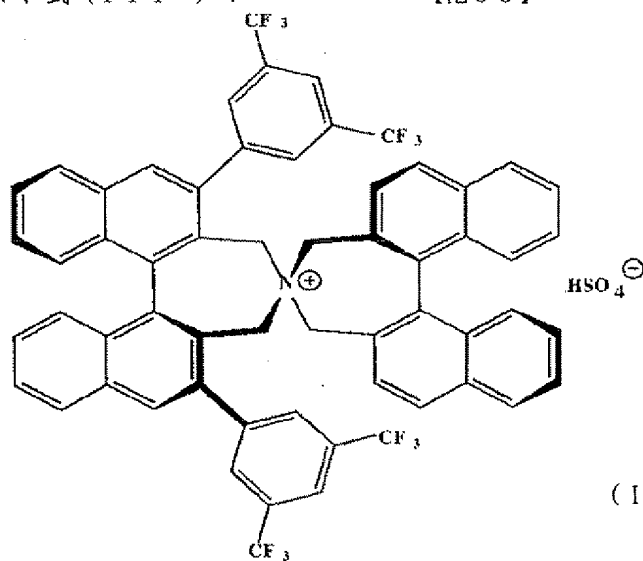


(I V ')

【0078】で表わされる化合物であった。当該化合物は、これまでの説明に従い、式 (I I I ') :

【0079】

【化38】

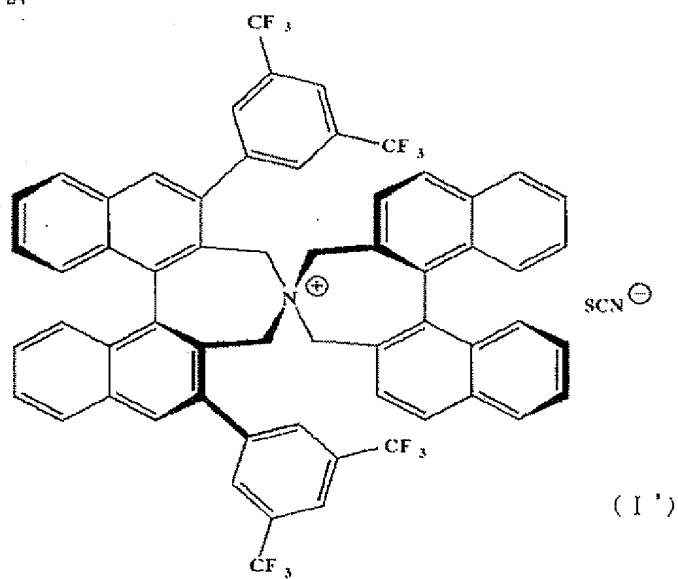


(I I I ')

【0080】で表わされる化合物から合成することができる。さらに、この化合物は、式 (I ') :

【0081】

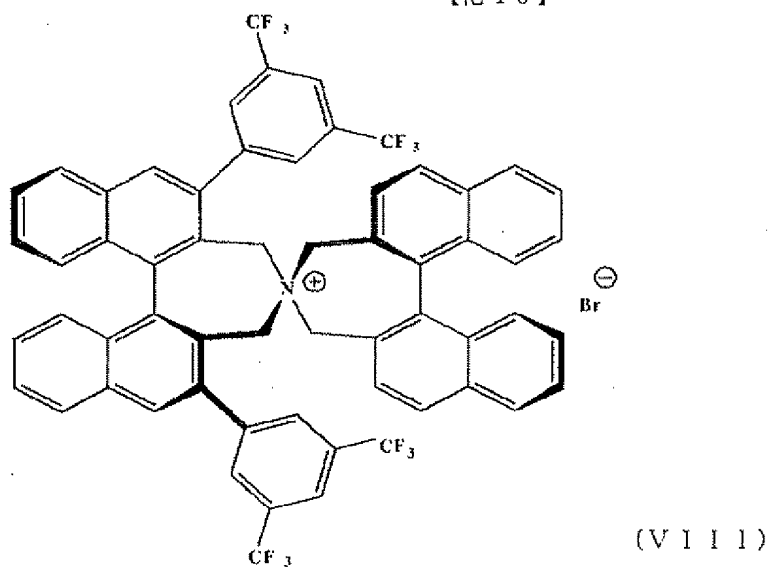
【化39】



【0082】で表わされる化合物を経由して、式 (VI I I) :

【0083】

【化40】

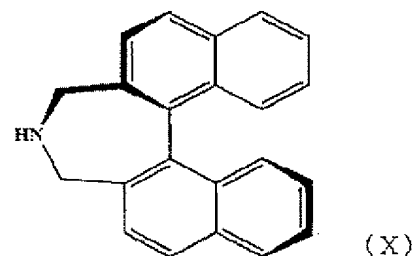


【0084】で表わされる化合物から合成することができる。

【0085】さらに、式 (V I I I) で表わされる化合物は、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、40
イソプロピルアルコール、ブタノール等の低級アルコールを溶媒に用い、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等の炭酸アルカリ金属塩の存在下、室温で式 (X) :

【0086】

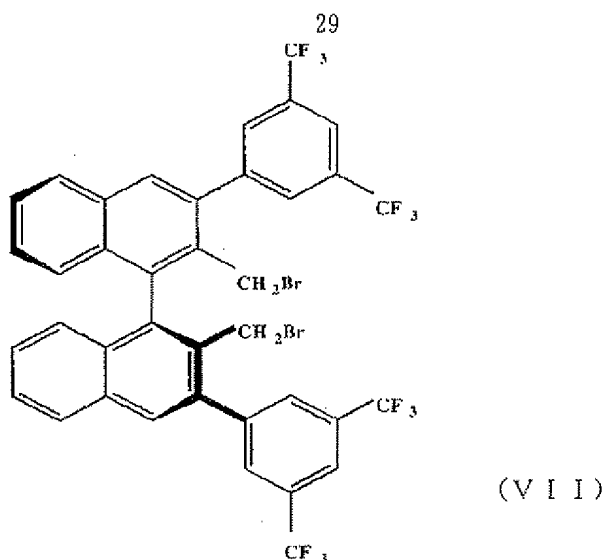
【化41】



【0087】で表わされる化合物を、式 (V I I) :

【0088】

【化42】

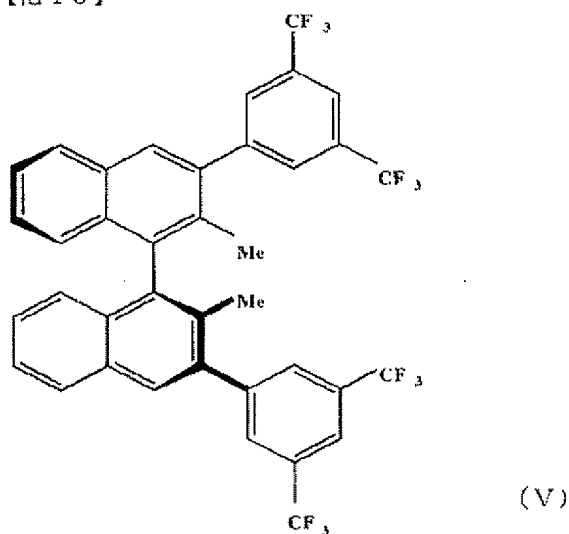


【0089】で表わされる化合物と反応させて合成することができる。

【0090】式(VII)で表わされる化合物は、式(V)：

【0091】

【化43】

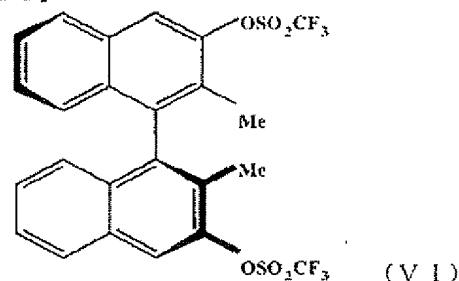


【0092】で表わされる化合物に、ベンゼンなどの芳香族系有機溶媒、もしくはクロロホルム、四塩化炭素などのハロゲン系有機溶媒中、2, 2'-アゾビス(イソブチロニリル)等のラジカル反応開始剤の存在下、臭素ラジカルを発生させることのできるN-ブロムコハク酸イミド等の試薬を加熱還流下に作用させて、合成することができる。

【0093】式(V)で表わされる化合物は、式(VI)：

10 【0094】

【化44】



20

【0095】で表わされる化合物に、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル系溶媒中、リン酸カリウム等のアルカリ金属塩を塩基として使用し、テトラキス(トリフェニルフォスフィン)パラジウム等のパラジウム触媒の存在下、3, 5-ジ(トリフルオロメチル)フェニルボロン酸を反応させて合成することができる。

【0096】

【実施例】以下本願発明を具体的に記述するために、実施例を記述するが、これによって発明が制限を受けるものではない。

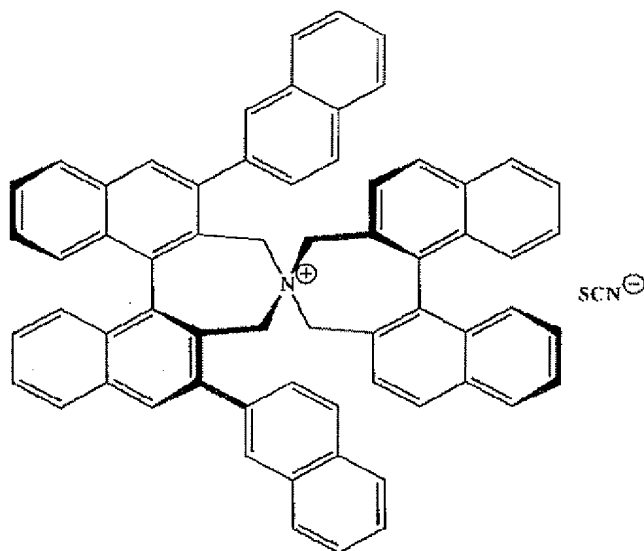
30

【0097】＜実施例1＞

[(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]チオシアナート

【0098】

【化45】



【0099】分液ロートに、[(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]ブロミド (90 mg、0.10mol) とジクロロメタン (10ml) を入れ、系中に存在するBr⁻よりも過剰のSCN⁻を含んだチオシアン酸カリウムの飽和溶液を加えて振とうした。この操作を3回繰り返した後、有機層を、硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮した。残留物を真空乾燥して、[(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]チオシアナートを定量的に得た。このものはさらに精製することなく、次の反応に使用することができた。

【0100】400MHz ¹H NMR (CDCl₃)
 δ : 8.49 (2H, s, Ar-H), 8.16 (2H, d, J=8.0Hz, Ar-H), 8.17-8.00 (2H, m, Ar-H), 7.70-7.80 (2H, m, Ar-H), 7.64 (2H, dd, J=7.6, 8.8Hz, Ar-H), 7.32-7.39 (6

H, m, Ar-H), 7.21 (2H, d, J=7.6Hz, Ar-H), 7.08 (2H, dd, J=7.6, 8.8, Ar-H), 6.95 (2H, d, J=7.6Hz, Ar-H), 8.00-8.60 (2H, br, β-Np), 5.80-8.00 (2H, br, β-Np), 4.80-5.20 (2H, br, ArCH₂), 4.46 (2H, d, J=13.6Hz, ArCH₂), 4.20 (2H, d, J=13.6Hz, ArCH₂), 3.16 (2H, d, J=13.2Hz, ArCH₂)。

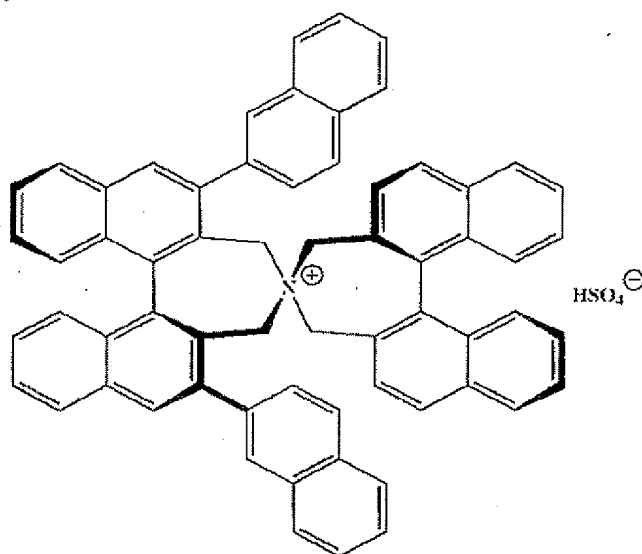
【0101】IR (KBr): 3406, 3051, 2928, 2050, 1620, 1595, 1504, 1454, 1400, 1362, 1312, 1261, 1028, 894, 825, 748 cm⁻¹。

【0102】<実施例2>

(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン]重硫酸塩

【0103】

【化46】



【0104】実施例1において得た〔(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム〕スピロ〔(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン〕チオシアネート(88mg)を水(1ml)に懸濁し、濃硫酸(1.5ml)を加えて、冷却しながら攪拌した。混合物を75℃に加熱し、発生したガスは33%水酸化ナトリウム水溶液を通過させた。1時間後、混合物を水(30ml)へ注いだ。混合物を硫酸水素カリウムで飽和して、ジクロロメタンで抽出した。有機抽出層を合わせて、硫酸ナトリウム飽和水溶液で洗い、硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去して粗生成物を得、ジクロロメタンとヘキサンとから再結晶して、(S)-3, 3'-ジ(β-ナフチル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム〕スピロ〔(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン〕重硫酸塩を収率83%で得た。

【0105】 $[\alpha]_D^{25} +40.9^\circ$ (c0.20, CHCl₃)

【0106】400MHz ¹H NMR (CDCl₃)
 δ : 8.47 (2H, s, Ar-H), 8.14 (4H, m, Ar-H), 7.76 (2H, brs, Ar-H), 7.63 (2H, m, Ar-H), 7.39 (6H, m, Ar-H), 7.21 (2H, m, Ar-

H), 7.06 (2H, m, Ar-H), 6.95 (2H, m, Ar-H), 6.80-8.00 (12H, br, β-Np), 8.00-8.30 (2H, br, β-Np), 5.00 (2H, br, ArCH₂), 4.44 (2H, d, J=14.0Hz, ArCH₂), 4.15 (2H, d, J=13.2Hz, ArCH₂), 3.58 (2H, d, J=13.2Hz, ArCH₂), 2.15 (1H, brs, HSO₄⁻).

【0107】IR (KBr): 3647, 3360, 3055, 2926, 1626, 1597, 1504, 1456, 1362, 1312, 1196, 1121, 1047, 1029, 856, 833, 752 cm⁻¹.

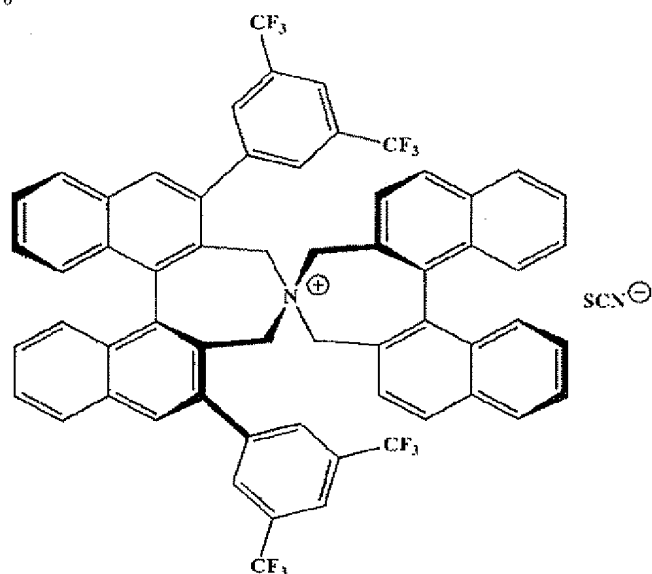
【0108】MS: m/z 826 (M⁺) (100%), 252, 515, 533, 548. HRMS: C₃₄H₃₄Nに対する計算値, 826.347 (M⁺); 実測値, 826.3475 (M⁺).

【0109】<実施例3>

〔(S)-3, 3'-ビス(ジ(3, 5-トリフルオロメチル)フェニル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム〕スピロ〔(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン〕チオシアネート

【0110】

【化47】



【0111】[(S)-3,3'-ビス(ジ(3,5-トリフルオロメチル)フェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]ブロミド(107.8mg)を使用し、実施例1にならって反応を行ない、[(S)-3,3'-ビス(ジ(3,5-トリフルオロメチル)フェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]チオシアナートを定量的収率で得た。

【0112】400MHz ^1H NMR (CDCl₃)
 δ : 8.37 (2H, s, Ar-H), 8.24 (2H, s, Ar-H), 8.18 (2H, d, J=7.6 Hz, Ar-H), 7.84 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.70 (2H, dd, J=8.0, 9.6 Hz, Ar-H), 7.52 (2H, t, J=8.0 Hz, Ar-H), 7.42 (2H, dd, J=

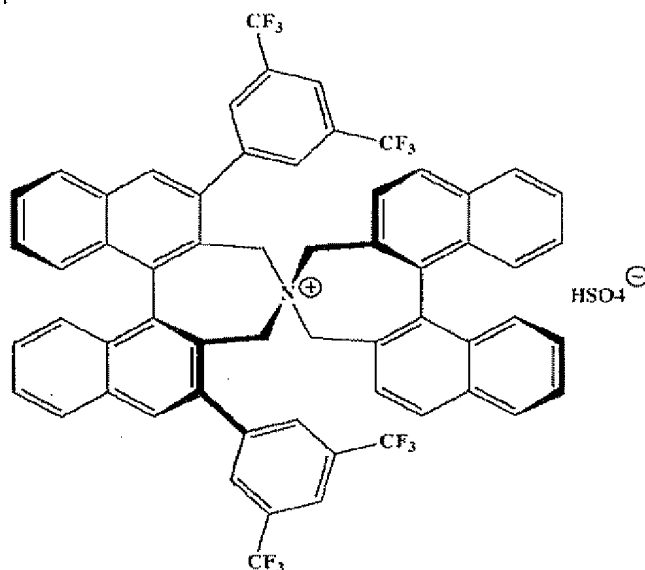
6.8, 8.4 Hz, Ar-H), 7.21-7.27 (2H, m, Ar-H), 7.20 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.09 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.00-7.80 (6H, br, 3,5-CF₃-Ph), 6.29 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H) 4.68 (4H, m, ArCH₂) 4.40 (2H, d, J=13.6 Hz, ArCH₂), 3.69 (2H, d, J=12.4 Hz, ArCH₂)。

【0113】<実施例4>

[(S)-3,3'-ビス(ジ(3,5-トリフルオロ)メチルフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]重硫酸塩

【0114】

【化48】



【0115】実施例3で得た化合物(100mg)から、実施例2にならって反応を行ない、[(S)-3,3'-ビス(ジ(3,5-トリフルオロメチル)フェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]重硫酸塩を得た(得量91mg、収率83%)。

【0116】 $[\alpha]_D^{25} + 36.9^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3)

【0117】400MHz ^1H NMR (CDCl_3)
 δ : 8.33 (2H, s, Ar-H), 8.22 (2H, s, Ar-H), 8.14 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 8.00-8.40 (2H, br, 3,5- CF_3 -Ph), 7.83 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 7.62 (2H, t, $J=7.6$ Hz, Ar-H), 7.50 (2H, t, $J=7.2$ Hz, Ar-H), 7.36 (2H, t, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 7.20-7.26 (4H, m, Ar-H), 7.15 (2H, d, $J=8.4$ Hz, Ar-H), 7.08 (2H, d, $J=8.8$ Hz, Ar-H), 6.80-8.00 (4H, br, 3,5- CF_3 -Ph), 6.26 (2H, d, $J=$

8.8 Hz, Ar-H) 4.61 (4H, s, ArCH₂) 4.32 (2H, d, $J=14.0$ Hz, ArCH₂), 3.61 (2H, d, $J=14.0$ Hz, ArCH₂), 1.80-2.20 (1H, brs, HSO₄)。

【0118】IR (KBr): 3404, 3067, 2932, 1622, 1458, 1375, 1312, 1281, 1177, 1136, 1030, 897, 847, 750, 714 cm^{-1} 。

【0119】MS: m/z 998 (M^+) (100%), 69, 716, 784, 930。

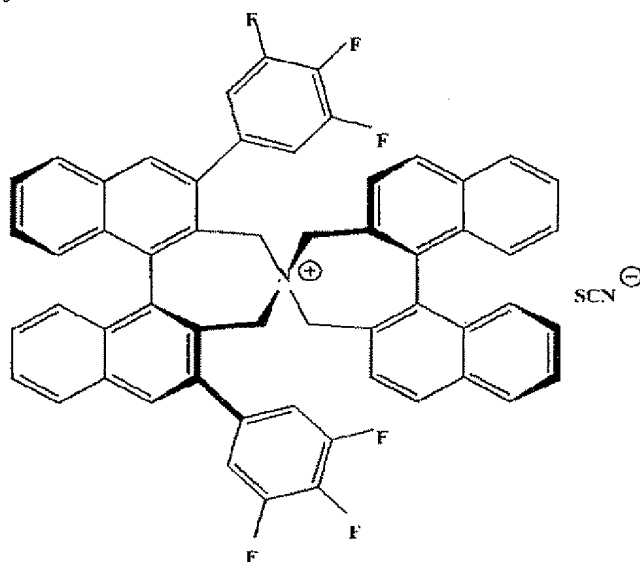
HRMS: $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{F}_6\text{N}$ に対する計算値、998.2656 (M^+) ; 実測値、998.2670 (M^+)。

【0120】<実施例5>

(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]チオシアナート

【0121】

【化49】



【0122】[(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]プロミド(91.4mg)を用い、実施例1にならって反応を行い、(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]チオシアナートを定

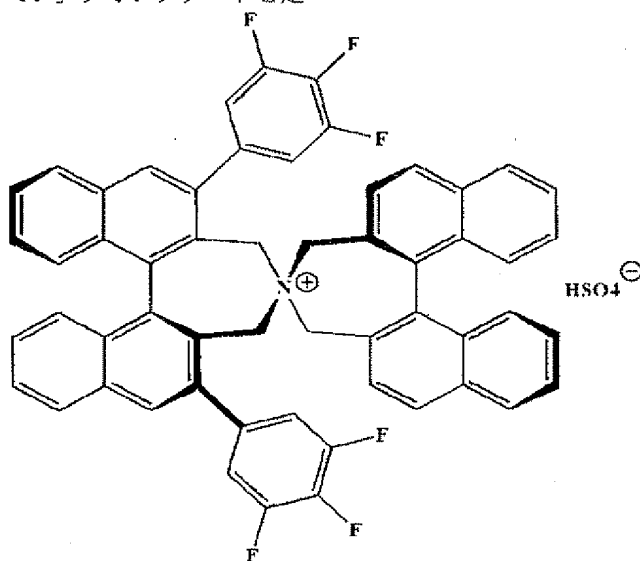
量の収率で得た。

【0123】<実施例6>

[(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]重硫酸塩

【0124】

【化50】



【0125】実施例5で得た(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]チオシアナートを用い、実施例2と同様の処理をして、[(S)-3,3'-ジ(3,4,5-トリフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-

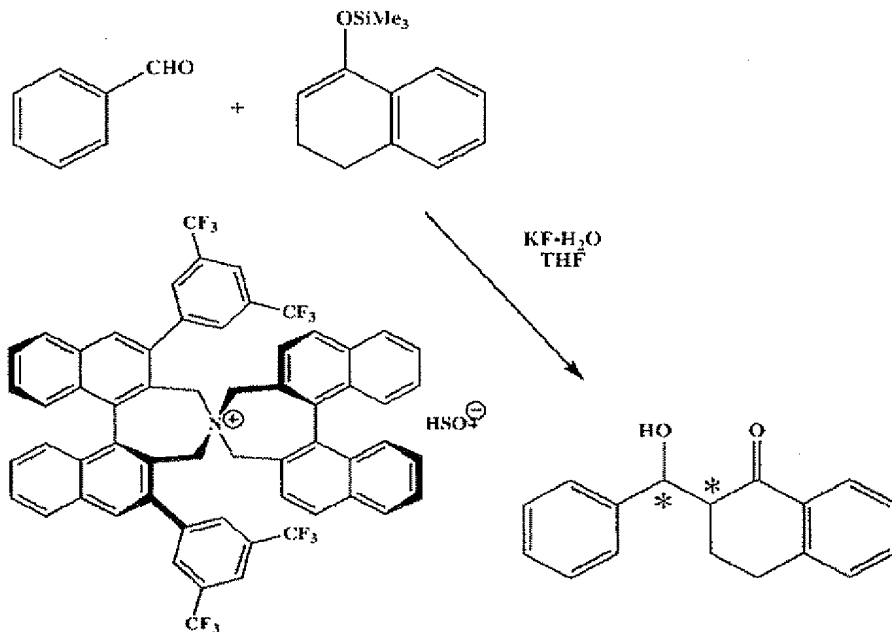
ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]重硫酸塩を得た。得量79.14mg。収率85%。

【0126】<実施例7>

(2R,1'R)-2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロンの合成

【0127】

【化51】



【0128】ニロフラスコに、実施例4で得た〔(S)-3, 3'-ビス(ジ(3, 5-トリフルオロメチル)フェニル)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアンモニウム〕スピロ〔(S)-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジメチルアミン〕重硫酸塩(6.6mg、0.0060mmol)とフッ化カリウム・2水和物(14mg、0.15mmol)を入れ、テトラヒドロフラン(0.4mL)を加えた。混合物を室温で1時間攪拌した後、ベンズアルデヒド(37 μ L、0.36mmol)とトルエン(0.2mL)を加えた。混合物を-78℃に冷却し、4-トリメチルシリルオキシ-1, 2-ジヒドロナフタレン(1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンとトリメチルシリルクロリドとから調製したシリルエノールエーテル)(65mg、0.30mmol)を滴下し、-78℃で30分、-40℃で30分攪拌を続けた。水を加えて反応を止め、エーテル抽出を行なった。エーテル抽出液を飽和塩化アンモニウム水溶液、食塩水の順に洗浄して減圧濃縮した。残さをテトラヒドロフラン(4mL)に1NHCl(1mL)を加えた溶液で、室温1時間処理した。反応混合物を水で希釈し、エーテル抽出した。エーテル層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液、食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を留去したのち、得られた油状物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶離液、エーテル：ヘキサン=1：4)により精製し、無色油状の(2R, 1'R)-2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロンを得た。収量68mg(0.27mmol)。収率90%。エリスロ/スレオ=83：17。絶対立体配置(2R, 1'R)は、文献記載の方法に従い、MTPAエステル法で決定した(Yamaguchi, S. *Asymmetric Synthesis* 50

s; Morrison, J. D., Ed.; Academic Press, New York, 1983; Vol. 1, p125)。光学純度84% ee [キラルHPLC (DAISEL CHIRALPAK OJ)；ヘキサン：イソプロパノール=8：1；流量0.5mL/分；保持時間：27.8分(2S, 1'S)；41.7分(2R, 1'R)]。

【0129】スレオ-2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロン；400MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 8.08 (1H, d, J=8.0Hz, Ar-H), 7.50 (1H, t, J=7.4Hz, Ar-H), 7.25-7.45 (6H, m, Ar-H), 7.21 (1H, d, J=7.6Hz, Ar-H), 4.96 (1H, d, J=8.4Hz, CHOH), 4.93 (1H, d, J=1.2Hz, OH), 2.73-2.95 (3H, m, CH₂, C HC=O), 1.64-1.71 (2H, m, C H₂)。

【0130】IR (KBr) 3530, 3036, 2947, 1657, 1597, 1456, 1393, 1362, 1312, 1269, 1245, 1175, 1159, 1065, 1049, 1038, 1026, 966, 773, 745 cm⁻¹。

【0131】元素分析 C₁₇H₁₆O₂として計算値：C, 80.93；H, 6.39；測定値：C, 80.71；H, 6.42。

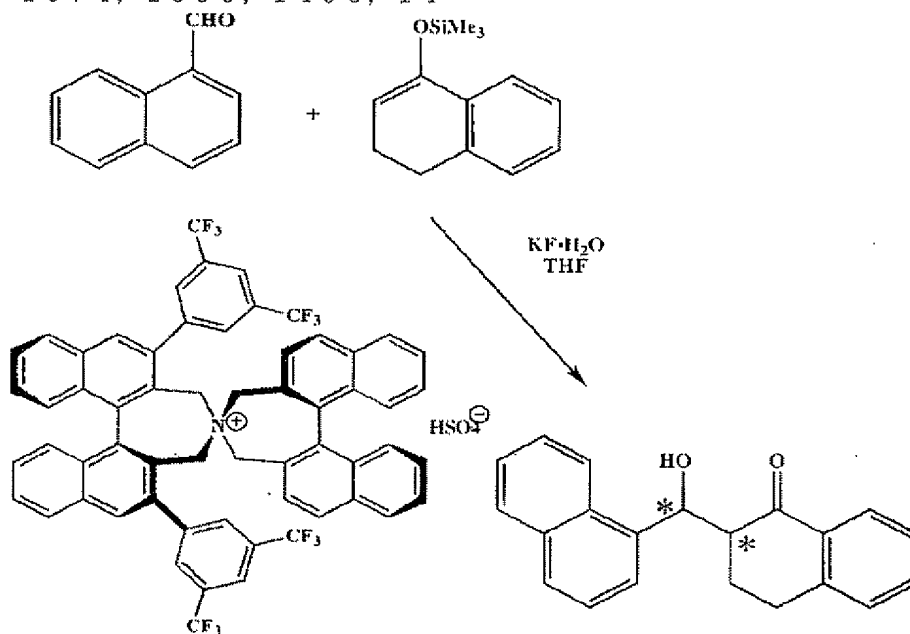
【0132】光学純度20% ee。[キラルHPLC (DAISEL CHIRALPAK OJ)；ヘキサン：イソプロパノール=8：1；流量：0.5mL/分；保持時間：34.7分、37.4分]。

【0133】エリスロ-2-(1'-ヒドロキシ-1'

ーフェニルメチル) -1-テトラロン: $[\alpha]_D^{25} -30.0^\circ$ (c1.00, CHCl_3)。

【0134】400MHz ^1H NMR (CDCl_3) δ 8.06 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, Ar-H), 7.47 (1H, dt, $J=1.2, 7.6\text{Hz}$, Ar-H), 7.25-7.40 (6H, m, Ar-H), 7.21 (1H, d, $J=7.2\text{Hz}$, Ar-H), 5.69 (1H, t, $J=3.2\text{Hz}$, CHO-H), 2.95 (1H, d, $J=3.2\text{Hz}$, OH), 2.85-2.93 (2H, m, ArCH_2 , CHC=O), 2.81 (1H, ddd, $J=3.2, 4.4, 13.2\text{Hz}$, ArCH_2) 2.18 (1H, ddd, $J=5.8, 13.2, 19.0\text{Hz}$, CH_2) 1.90 (1H, ddd, $J=4.4, 7.6, 13.2\text{Hz}$, CH_2)。

【0135】IR (KBr) 3485, 3065, 3028, 2939, 1674, 1599, 1495, 14



【0139】ベンズアルデヒドを α -ナフチルアルデヒド、または9-フェナントリルアルデヒドに代えた他は、実施例7に記載の方法と同様にして、相当する β -ヒドロキシケトンを得た。

54, 1433, 1296, 1225, 1155, 1119, 1097, 1055, 1028, 1009, 962, 918, 745, 704, 660 cm^{-1} 。

【0136】光学純度はキラルHPLC (DAISEL CHIRALPAK OJ) により測定した [ヘキサン: イソプロパノール=8:1; 流量: 0.5mL/分; 保持時間: 27.8分 (2S, 1'S), 41.7分 (2R, 1'R)]。

【0137】<実施例8~9>

エリスロ- (2R, 1'R) -2- (1'-ヒドロキシ-1'- (1''-ナフチル) メチル) -1-テトラロンならびにエリスロ- (2R, 1'R) -2- (1'-ヒドロキシ-1'- (9''-フェナントリル) メチル) -1-テトラロンの合成

【0138】

【化52】

【0140】その結果は下記のとおりであった。

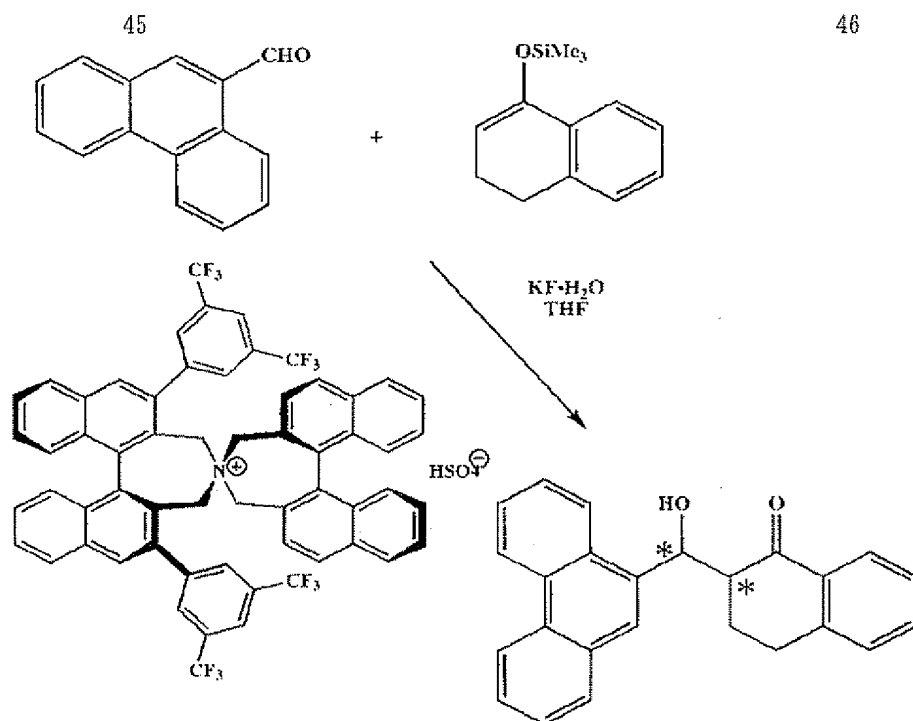
【0141】

【表1】

	アルデヒドの種類	収率 (%)	エリスロ / スレオ比	光学純度 (%ee)
実施例8	α -ナフチルアルデヒド	90	94:6	91 (2R, 1'R)
実施例9	9-フェナントリルアルデヒド	88	95:5	90 (R, R)

【0142】

【化53】



【0143】おのこの化合物について物性値を以下に示す。

【0144】エリスロ-2-(1'-ヒドロキシ-1'-(1"-ナフチル)メチル)-1-テトラロン:

$[\alpha]_D^{25} +16.4^\circ$ ($c=0.92$, CHCl₃).

【0145】400MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 8.12 (1H, d, $J=7.6$ Hz, Ar-H), 7.94 (1H, dd, $J=3.2, 6.4$ Hz, Ar-H), 7.88 (1H, dd, $J=3.2, 6.4$ Hz, Ar-H), 7.78-7.80 (2H, m, Ar-H), 7.31 (1H, t, $J=7.4$ Hz, Ar-H), 7.17 (1H, d, $J=7.4$ Hz, Ar-H), 6.65 (1H, s, CHOH), 2.94 (1H, ddd, $J=2.0, 4.4, 11.2$ Hz, CHC=O), 2.87 (1H, m, ArCH₂), 2.73 (1H, ddd, $J=4.6, 12.8, 14.7$ Hz, ArCH₂), 2.24 (1H, ddd, $J=4.4, 12.8, 26.4$ Hz, CH₂), 1.76 (1H, ddd, $J=4.6, 7.6, 17.4$ Hz, CH₂).

【0146】IR (KBr) 3510, 3061, 2849, 1678, 1597, 1454, 1396, 1358, 1327, 1286, 1221, 1092, 1030, 800, 785, 763, 740 cm⁻¹.

【0147】元素分析 C₂₁H₁₈O₂ として計算値: C, 83.42; H, 6.00; 実測値: C, 83.16; H, 5.92.

【0148】光学純度はキラルHPLCで測定した (DAISEL CHIRALPAK AD; ヘキサン: イソ

プロパノール=8:1; 流量: 0.5 mL/min; 保持時間: 28.6分 (2S, 1'S), 33.8分 (2R, 1'R). 絶対立体配置は、文献記載の方法に従い、MTPAエステル法で決定した (Yamaguchi, S. Asymmetric Synthesis; Morrison, J. D., Ed.; Academic Press, New York, 1983; Vol 1, p125).

【0149】エリスロ-2-(1'-ヒドロキシ-1'-(9"-フェナントリル)メチル)-1-テトラロン:

$[\alpha]_D^{25} +102.6^\circ$ ($c=0.96$, CHCl₃).

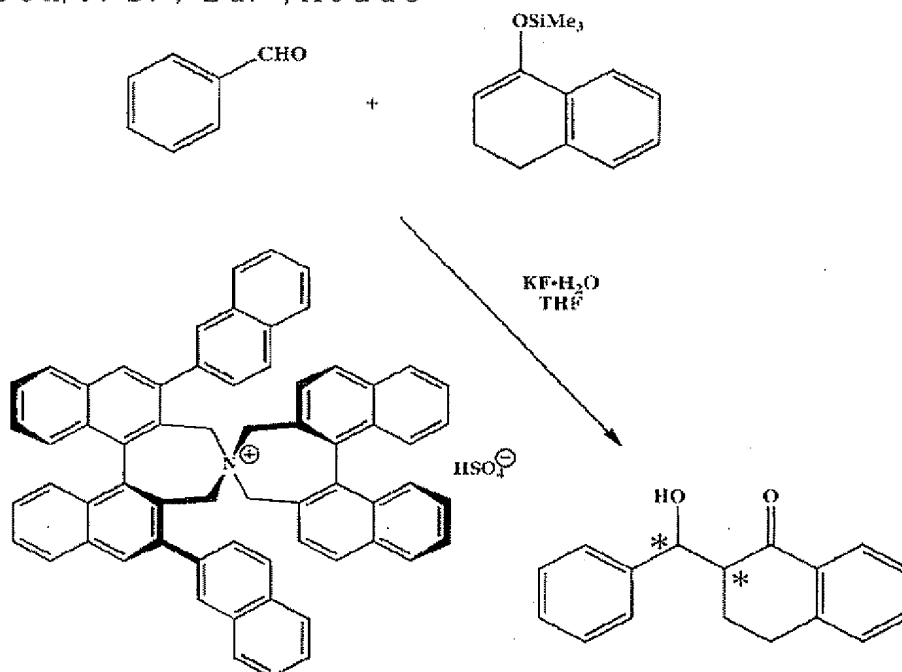
【0150】400MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 8.78 (1H, d, $J=7.6$ Hz, Ar-H), 8.69 (1H, d, $J=8.0$ Hz, Ar-H), 8.16 (1H, d, $J=6.8$ Hz, Ar-H), 8.06 (1H, s, Ar-H), 7.94-8.00 (2H, br, Ar-H), 7.58-7.68 (5H, m, Ar-H), 7.47 (1H, dt, $J=1.2, 7.6$ Hz, Ar-H), 7.34 (1H, t, $J=7.6$ Hz, Ar-H), 7.18 (1H, d, $J=7.6$ Hz, Ar-H), 6.69 (1H, s, CHOH), 3.02 (1H, ddd, $J=2.0, 4.4, 13.2$ Hz, CHC=O), 2.88 (1H, m, ArCH₂), 2.73 (1H, ddd, $J=4.4, 12.4, 16.8$ Hz, ArCH₂), 2.61 (1H, d, $J=4.0$ Hz, OH), 2.27 (1H, ddd, $J=4.4, 13.2, 26.0$ Hz, CH₂), 1.84 (1H, ddd, $J=4.2,$

7.2, 12.4 Hz, CH₂)。

【0151】IR (KBr) 3547, 1676, 1598, 1456, 1227, 1080, 910, 748, 729, 669 cm⁻¹。

【0152】元素分析 C₂₂H₂₀O₂ として計算値: C, 85.20; H, 5.72; 実測値: C, 84.91; H, 5.97。

【0153】光学純度はキラルHPLCで測定した(DAISEL CHIRALPAK AD; ヘキサン:イソプロパノール=10:1; 流量:0.5 mL/min; 保持時間:37.8分(2S, 1'S), 55.8分(2R, 1'R)。絶対立体配置は、文献記載の方法に従い、MTPAエステル法で決定した(Yamaguchi, S. *Asymmetric Synthesis*; Morrison, J. D., Ed.; Acade



【0158】(S)-3,3'-ジ(β-ナフチル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]重硫酸塩(5.5 mg, 0.0060 mmol)とフッ化カリウム・2水和物(14 mg, 0.15 mmol)を入れ、テトラヒドロフラン(0.4 mL)を加えた。混合物を室温で1時間攪拌した後、ベンズアルデヒド(37 μL, 0.36 mmol)を加えた。混合物を-78℃に冷却し、4-トリメチルシリルオキシ-1,2-ジヒドロナフタレン(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレンとトリメチルシリルクロリドとから調製したシリルエノールエーテル)(65 mg, 0.30 mmol)を滴下し、-78℃で30分攪拌を続けた。水を加えて反応を止め、エーテル抽出を行った。エーテル抽出液を飽和塩化アンモニウム水溶

mic Press, New York, 1983; Vol. 11, p125)。

【0154】<実施例10>

(2R, 1'R)-2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロン

【0155】実施例7においてトルエンを加えなかった点以外は同様にして同様の化合物を得た(収量 65.9 mg, 収率 92%, エリスロ/スレオ 70:30, および光学純度 76% ee (2R, 1'R))。

【0156】<実施例11>

(2R, 1'R)-2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロン

【0157】

【化54】

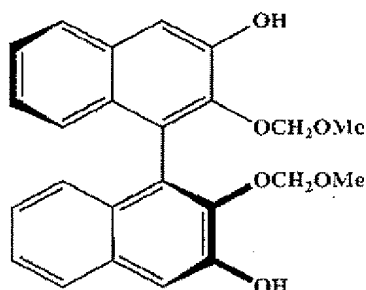
液、食塩水の順に洗浄して減圧濃縮した。残さをテトラヒドロフラン(4 mL)に1 N HCl(1 mL)を加えた溶液で、室温1時間処理した。混合物を水で希釈し、エーテルで抽出した。エーテル層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液、食塩水の順に洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去した後、得られた油状物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶離液:エーテル:ヘキサン=1:4)により精製し、無色油状の2-(1'-ヒドロキシ-1'-フェニルメチル)-1-テトラロンを得た。収量 63.5 mg (0.252 mmol)。収率 84%。エリスロ/スレオ=57:42。光学純度(2R, 1'R) 31% ee。絶対立体配置(2R, 1'R)は、文献記載の方法に従い、MTPAエステル法で決定した(Yamaguchi, S. *Asymmetric Synthesis*; Morrison, J.

49

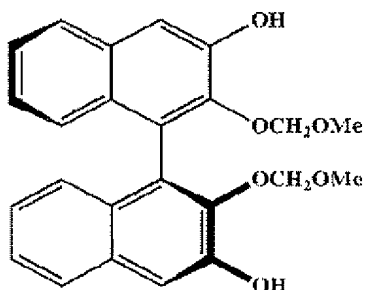
D., Ed.; Academic Press, New York, 1983; Vol 1, p125)。

【0159】＜参考例1＞

(S)-1, 1'-ビ-3-ヒドロキシ-2-メトキシ



【0161】アルゴン雰囲気下、(S)-1, 1'-ビ-メトキシメトキシナフチル (7.50 g, 20 mmol; Chem. Lett. 1995, 1113 に従って調製した) のエーテル溶液 (120 mL) へ、n-ブチルリチウムのヘキサン溶液 (1.60 M; 30.0 mL, 48 mmol) を室温で滴下し、4 時間攪拌した。次いで、反応混合物を -78℃ まで冷却し、THF (150 mL) を加えた後、トリメトキシボラン (6.73 mL, 60 mmol) を滴下して、室温にまで昇温して 10 時間攪拌した。反応混合物をエバポレーターで減圧濃縮した。残さにベンゼン (100 mL) を加え、0℃ に冷却して、過酸化水素水 (30%, 10 mL) を滴下した。反応混合物を過熱還流下、2 時間攪拌した後、飽和 Na₂SO₄ 水溶液に注いだ。混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル：ヘキサン (1：2) で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-3-ヒ



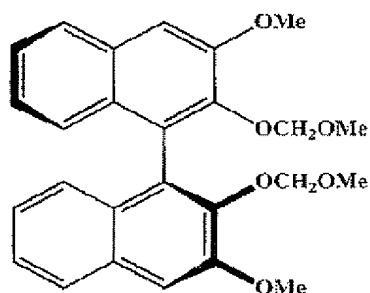
【0165】参考例1で得た (S)-1, 1'-ビ-3-ヒドロキシ-2-メトキシメトキシナフチル (6.05 g)、炭酸カリウム (6.25 g)、ヨウ化メチル (4.86 mL) およびアセトン (200 mL) の混合物を、加熱還流下、6 時間攪拌した。次いで、反応混合物を水にあげ、混合物をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残査をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル：ヘキサン (1：3) で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-メトキシメ

50

メトキシナフチルの合成

【0160】

【化55】



ドロキシ-2-メトキシメトキシナフチルを得た。収量 6.05 g。収率 75%。

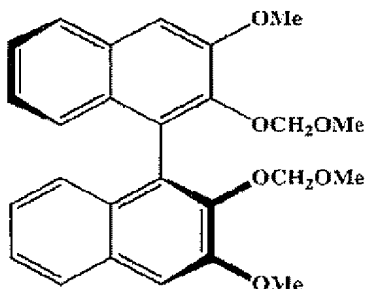
【0162】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) δ 7.87 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.51 (2H, s, Ar-H), 7.45 (2H, s, Ar-OH), 7.34 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8 Hz, Ar-H), 7.12 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8 Hz, Ar-H), 7.04 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 4.72 (2H, d, J=6.3 Hz, ArOCH₂), 4.64 (2H, d, J=6.3 Hz, ArOCH₂), 3.40 (6H, s, OCH₃) ppm。

【0163】＜参考例2＞

(S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-メトキシメトキシナフチルの合成

【0164】

【化56】



トキシナフチルを得た。収量 5.60 g。収率 86%。

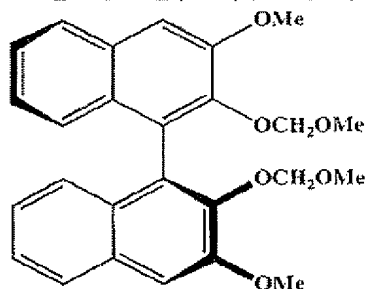
【0166】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) δ 7.76 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.2, 6.0, 8.1 Hz, Ar-H), 7.30 (2H, s, Ar-H), 7.10-7.18 (4H, m, Ar-H), 4.97 (2H, d, J=5.7 Hz, ArOCH₂H₂), 4.83 (2H, d, J=6.5 Hz, ArOCH₂), 4.03 (6H, s, ArOCH₃),

51

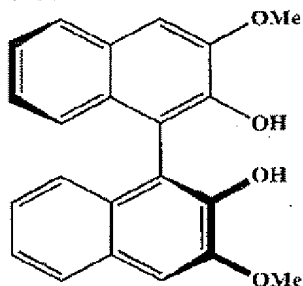
2. 57 (6H, s, OCH₃) ppm.

【0167】<参考例3>

(S)-1, 1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-メトキシ



【0169】参考例2で得た (S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-メトキシメトキシナフチル (5.60 g)、1, 4-ジオキサン (40 mL) および濃硫酸 (1 mL) の混合物を、加熱下、50℃で4時間撹拌した。次いで、反応混合物を水にあげて、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を水、飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル：ヘキサン (1：1) で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-メトキシナフチルの定量的収率で得た (収量4.50 g)。

【0170】300MHz ¹H-NMR (CDC

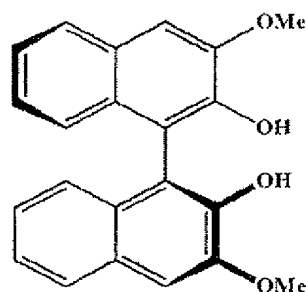
【0173】アルゴン雰囲気下、参考例3で得た (S)-1, 1'-ビ-2-ヒドロキシ-3-メトキシナフチル (4.50 g) のジクロロメタン (50 mL) 溶液へ、トリエチルアミン (5.52 mL) を室温で加えた。この溶液を-78℃まで冷却し、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (5.17 mL) を滴下した。反応混合物を室温まで昇温し、2時間撹拌した。反応混合物を飽和NH₄Cl水溶液にあげ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン：ヘキサン (1：3) で溶出して、(S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチルを定量的収率で得た。収量 7.72 g。

52

ナフチルの合成

【0168】

【化57】



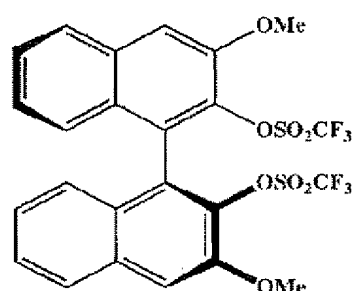
1.) δ 7.78 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.32 (2H, ddd, J=2.4, 5.7, 8.4 Hz, Ar-H), 7.30 (2H, s, Ar-H), 7.12-7.19 (4H, m, Ar-H), 5.89 (2H, s, ArOH), 4.10 (6H, s, ArOCH₃) ppm.

【0171】<参考例4>

(S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチルの合成

【0172】

【化58】



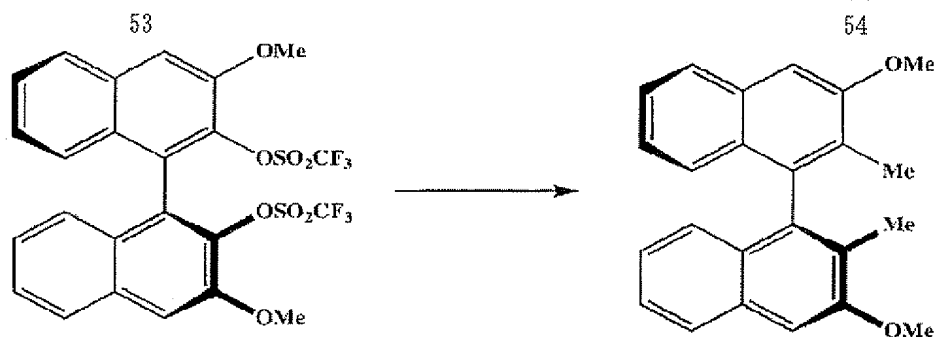
【0174】300MHz ¹H-NMR (CDC 1.) δ 7.87 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.52 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.4 Hz, Ar-H), 7.49 (2H, s, Ar-H), 7.24 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 7.8 Hz, Ar-H), 7.14 (2H, d, J=7.8 Hz, Ar-H), 4.12 (6H, s, ArOCH₃) ppm.

【0175】<参考例5>

(S)-1, 1'-ビ-3-メトキシ-2-メチルナフチルの合成

【0176】

【化59】



【0177】アルゴン雰囲気下、参考例4で得た (S) -1, 1'-ビー3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル (7.72 g)、[1, 3-ビス (ジフェニルフォスフィノ) プロパン] 塩化ニッケル (342 mg) およびエーテル (20 mL) の混合物に、MeMgI のエーテル溶液 (1.0 M, 75 mL) を 0℃ で滴下した。反応混合物を室温で 30 時間攪拌した後、飽和 NH₄Cl 水溶液にあけた。ニッケル触媒をろ別し、ろ液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ヘキサン (1：10) で溶出し、(S) -1, 1'-ビー3-メトキシ-2-トリフルオロメタンスルフォニル。オキシナフチルを得た。収量 3.4

10 0 g。収率 76%。

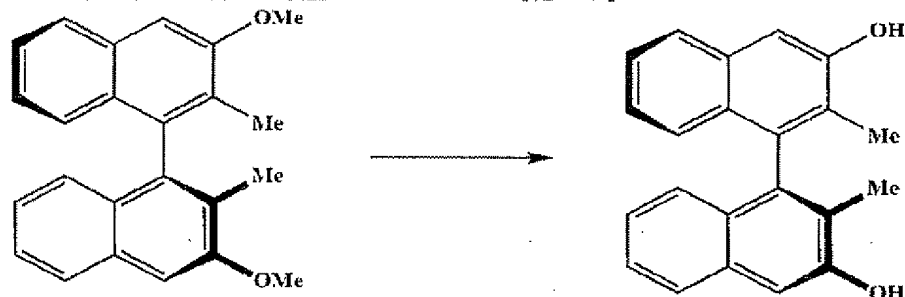
【0178】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃) δ 7.80 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 7.26 (2H, s, Ar-H), 7.06 (2H, ddd, J=1.2, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 6.96 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 4.03 (6H, s, ArOCH₃), 1.92 (6H, s, ArCH₃) ppm。

【0179】＜参考例6＞

20 (S) -1, 1'-ビー3-ヒドロキシ-2-メチルナフチルの合成

【0180】

【化60】



【0181】アルゴン雰囲気下、参考例5で得た (S) -1, 1'-ビー3-メトキシ-2-メチルナフチル (3.40 g) のジクロロメタン溶液 (40 mL) に、三臭化ホウ素 (2.27 mL, 24 mmol) を 0℃ で滴下した。反応混合物を室温まで昇温して 2 時間攪拌した後、再び 0℃ に冷却して、水を滴下した。混合物をジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を飽和食塩水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル：ヘキサン (1：1) で溶出し、(S) -1, 1'-ビー3-ヒドロキシ-2-メチルナフチルを定量的収率で得た。収量 3.13 g (9.9 mmol)。

【0182】300 MHz ¹H-NMR (CDCl₃)

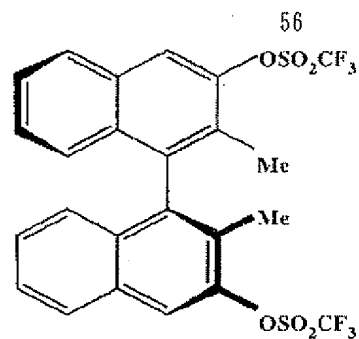
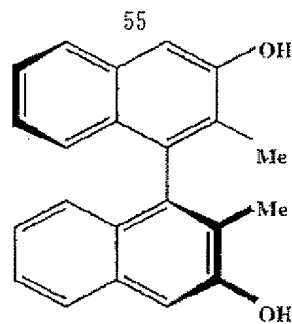
1,) δ 7.74 (2H, d, J=8.4 Hz, Ar-H), 7.36 (2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.1 Hz, Ar-H), 7.27 (2H, s, Ar-H), 7.07 (2H, ddd, J=1.5, 6.9, 8.4 Hz, Ar-H), 6.96 (2H, d, J=8.1 Hz, Ar-H), 5.14 (2H, s, ArOH), 1.92 (6H, s, ArCH₃) ppm。

40 【0183】＜参考例7＞

(S) -1, 1'-ビー2-メチル-3-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチルの合成

【0184】

【化61】



【0185】アルゴン雰囲気下、参考例6で得た (S) -1, 1'-ビ-3-ヒドロキシ-2-メチルナフチル (3.13 g) のジクロロメタン溶液 (30 mL) に、トリエチルアミン (4.20 mL, 30 mmol) を室温で加えた後、 -78°C まで冷却した。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (4.4 mL, 24 mmol) を滴下した後、反応混合物を室温まで昇温し、2時間攪拌した。反応混合物を飽和 NH_4Cl 水溶液にあけ、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出液を乾燥 (Na_2SO_4) 後、減圧濃縮した。残査をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン：ヘキサン (1：5) で溶出し、(S) -1, 1'-ビ-2-メチル-3-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチルを得た。収量 5.44 g (9.4 mmol)

1) 。収率 95%。

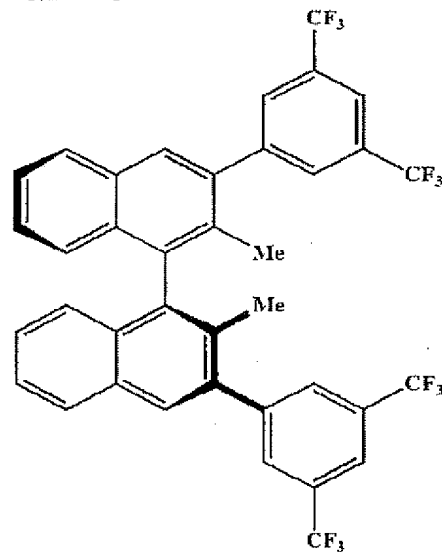
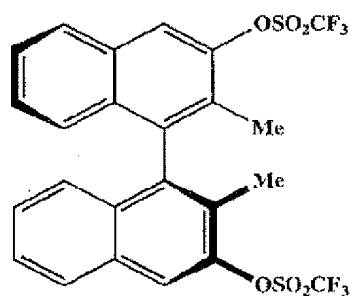
【0186】300 MHz ^1H -NMR (CDCl_3) δ 7.96 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.94 (2H, s, Ar-H), 7.54 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 7.34 (2H, ddd, $J=1.2, 6.9, 8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 6.99 (2H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, Ar-H), 2.04 (6H, s, Ar-CH₃) ppm。

【0187】＜実施例12＞

(S) -1, 1'-ビ-2-メチル-3-(3'', 5''-トリフルオロメチルフェニル) ナフチルの合成

【0188】

【化62】



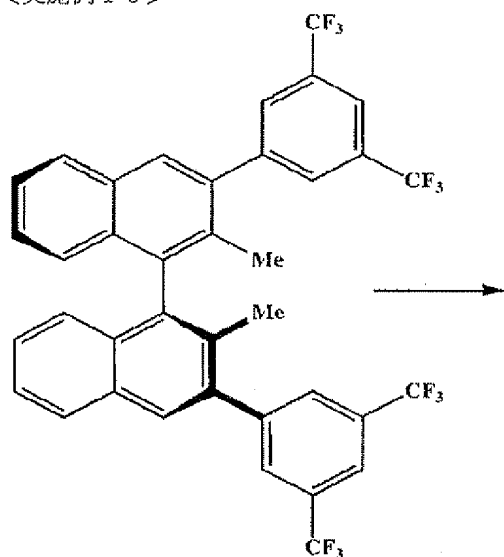
【0189】アルゴン雰囲気下、参考例7で得た (S) -1, 1'-ビ-2-メチル-3-トリフルオロメタンスルフォニルオキシナフチル (289 mg, 0.5 mmol)、3, 5-トリフルオロメチルフェニルボロン酸 (309.6 mg, 1.2 mmol)、テトラキス (トリフェニルフォスフィン) パラジウム (28.9 mg, 5 mmol%)、リン酸カリウム・水和物 (42.9 mg, 1.5 mmol) およびジオキサン (5 mL) の混合物を、 80°C で10時間攪拌した。次いで、反応混合物を飽和食塩水にあけた。パラジウム触媒をろ別

し、ろ液をエーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na_2SO_4) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン：ヘキサン (1：20) で溶出し、(S) -1, 1'-ビ-2-メチル-3-(3'', 5''-トリフルオロメチルフェニル) ナフチルを得た。収量 331 mg (0.46 mmol)。収率 92%。

【0190】400 MHz ^1H -NMR (CDCl_3) δ 7.80-8.00 (8H, br, Ar-H), 7.50 (2H, t, $J=6.8\text{ Hz}$, Ar-H),

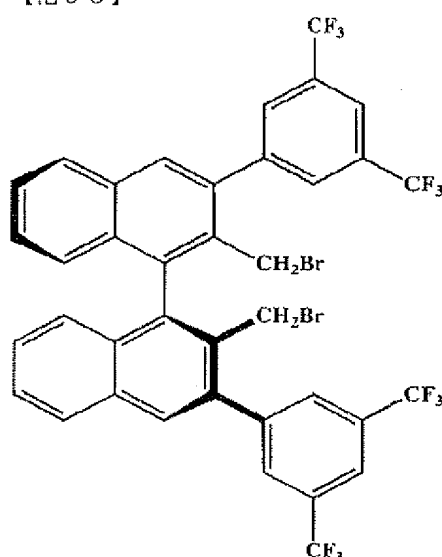
57

7.34 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$, Ar-H),
 7.20-7.30 (2H, br, Ar-H), 7.11 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$, Ar-H), 1.93 (6H, s, ArCH₃) ppm.
 【0191】＜実施例13＞



58

(S)-1,1'-ビ-2-ブロモメチル-3-(3'',5''-トリフルオロメチルフェニル)ナフチルの合成
 【0192】
 【化63】



【0193】参考例12で得た (S)-1,1'-ビ-2-メチル-3-(3'',5''-トリフルオロメチルフェニル)ナフチル (331mg, 0.46mmol)、2,2'-アゾビス(イソブチロニトリル) (7.9mg, 10mol%)、N-ブロモコハク酸イミド (188mg, 1.0mmol) およびベンゼン (4mL) の混合物を加熱還流下、二時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、エーテルで抽出した。エーテル抽出液を乾燥 (Na₂SO₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、エーテル：ヘキサン (1:20) で溶出し、(S)-1,1'-ビ-2-ブロモメチルメチル-3-(3'',5''-トリフルオロメチルフェニル)ナフチルを得た。収量 383mg (0.43mmol)。収率 93%。

【0194】400MHz ¹H-NMR (CDC

l₃) δ 8.13 (4H, br, Ar-H) 7.97 (4H, dd, $J=5.6, 13.2\text{Hz}$, Ar-H), 7.59 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$, Ar-H), 7.38 (2H, t, $J=6.8\text{Hz}$, Ar-H), 7.25 (2H, m, Ar-H), 7.18 (2H, d, $J=8.4\text{Hz}$, Ar-H), 4.13 (4H, s, CH₂) ppm.

30 【0195】＜実施例14＞

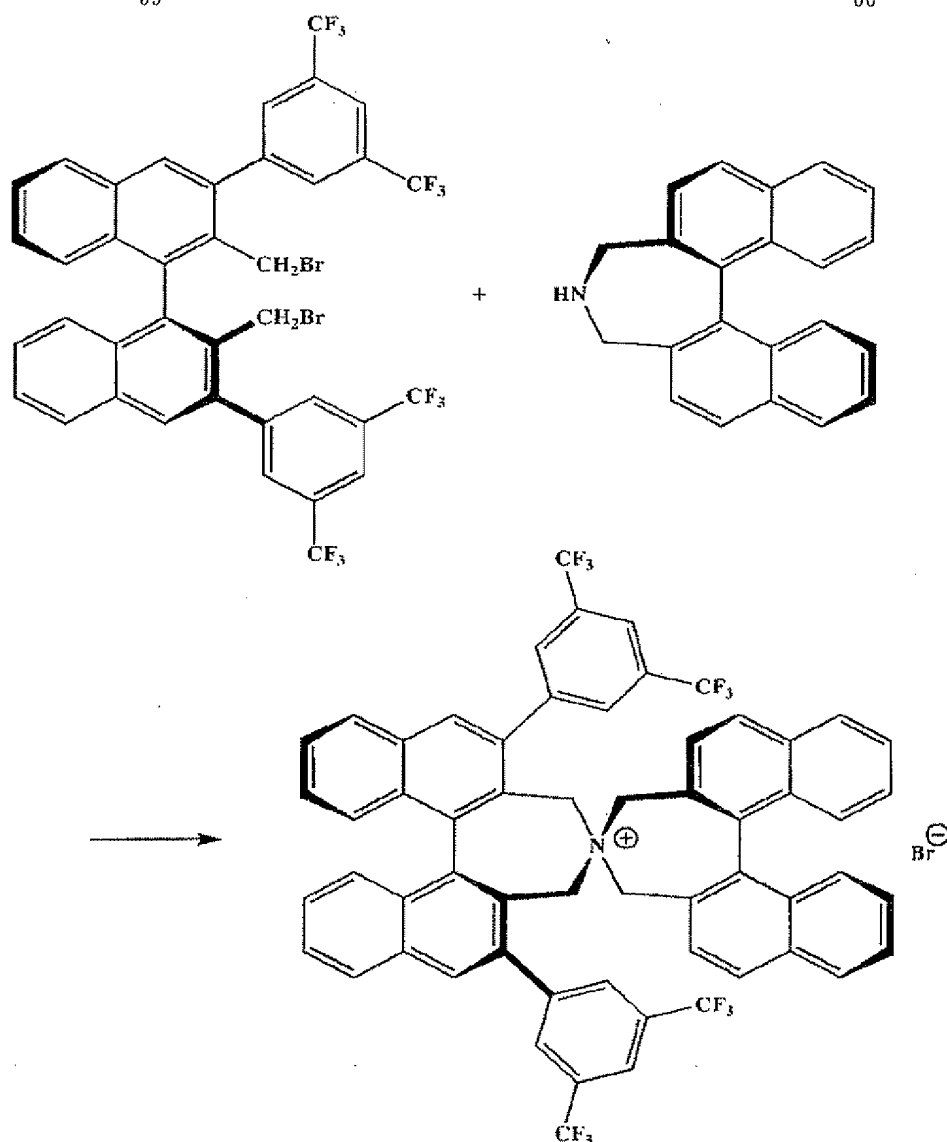
[(S)-3,3'-ジ(3,5-トリフルオロメチル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアンモニウム]スピロ[(S)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジメチルアミン]プロミド

【0196】

【化64】

59

60



【0197】 (S)-3, 5-ジヒドロ-4H-[2, 1-c:1', 2'-e] アゼピン (34. 34mg、0. 116mmol) のメタノール溶液 (3mL) へ、炭酸カリウム (48. 02mg、0. 348mmol) を加え、室温で30分攪拌した後、実施例13で得た (S)-1, 1'-ビ-2-プロモメチルメチル-3-(3'', 5''-トリフルオロメチルフェニル) ナフチル 40 (100. 3mg、0. 116mmol) を加えた。加熱還流下に8時間攪拌した後、反応混合物を水にかけた。ジクロロメタンで抽出し、抽出液を乾燥 (Na₂ S O₄) 後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、メタノール:ジクロロメタン (1:30) で溶出した。溶出液を減圧濃縮し、題記化合物を得た。収量 108mg (0. 1mmol)。収率 91%。

【0198】 $[\alpha]_D^{27} +43. 2^\circ$ (c=1. 00, CHCl₃)。

【0199】 400MHz ¹H NMR (CDCl₃) δ 8. 33 (2H, s, Ar-H), 8. 24 (2H, s, Ar-H), 8. 15 (2H, d, J=8. 4Hz, Ar-H), 7. 83 (2H, d, J=8. 0Hz, Ar-H), 7. 68 (2H, t, J=8. 0Hz, Ar-H), 7. 51 (2H, t, J=8. 0Hz, Ar-H), 7. 40 (2H, t, J=8. 0Hz, Ar-H), 7. 17-7. 26 (4H, m, Ar-H), 7. 08 (2H, d, J=8. 4Hz, Ar-H), 8. 00-8. 60 (2H, br, 3, 5-CF₃-Ph), 6. 80-8. 00 (4H, br, 3, 5-CF₃-Ph), 6. 25 (2H, d, J=8. 4Hz, Ar-H), 4. 82 (2H, d, J=12. 4Hz, ArCH₂), 4. 64 (2H, d, J=13. 6Hz, ArCH₂), 4. 54 (2H, d, J=13. 6Hz, ArCH₂) 3. 67 (2H, d, J=12. 8Hz, ArCH₂) ppm.

50

61

【0200】IR (KBr) 3649, 3379, 3057, 1618, 1470, 1377, 1311, 1281, 1177, 1134, 1030, 897, 847, 752, 681 cm^{-1} 。

【0201】MS: m/z 998 (M^+) (100%), 381, 718, 786, 929。HRMS: C₆H₈F₂Nとして計算値、998.2656 (M^+) ; 実測値: 998.2645 (M^+)。

【0202】

【発明の効果】本発明によれば、アルドール反応におけ 10

62

る立体化学の制御を可能とする。特に、本発明の四級アンモニウムフルオリドによれば、対応する重硫酸塩にフッ化カリウムを作用させて形成させた後、単離することなくただちにアルドール反応（シリルエノールエーテルとカルボニル化合物との反応）に利用することができ、光学純度の高い反応生成物を得ることができる。さらに、本発明の方法によれば、反応原料を一つの反応容器の中へ順次加え、途中の中間体を取り出すことなく、複数の変換を経て最終目的化合物へ導くことができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テームコード (参考)
C 07 C 49/747		C 07 C 49/747	C
// C 07 B 53/00		C 07 B 53/00	G
			C
	61/00 3 0 0	61/00 3 0 0	
C 07 M 7:00		C 07 M 7:00	

Fターム (参考) 4C050 AA04 BB09 CC10 EE01 FF05
GG01 HH01

4G069 AA06 AA08 AA09 BA21A
BA21B BA21C BA27A BA27B
BB14A BB14B BB20C BC01A
BC03A BC03B BC03C BC72A
BC72B BD08C BE17A BE17B
BE17C BE27A BE27B BE37A
BE37B BE38A BE38B BE41A
BE41B BE45A BE45B BE45C
CB25 CB57 CB59 CB62 FA01
FC02

4H006 AA01 AA02 AB81 AB84 AC22
BA02 BA25 BA35 BA37 BA48
BA51 BB15

4H039 CA41 CA62 CD90 CF10 CF30